TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA PHẠM NGỌC THẠCH
BỘ MÔN NHI

BÀI GIẢNG NHI KHOA

GIÁO TRÌNH ĐẠI HỌC – SAU ĐẠI HỌC

Chủ biên: PGS.TS.BS. TĂNG CHÍ THƯỢNG
PGS.TS.BS. NGUYỄN THANH HÙNG
PGS.TS.BS. PHẠM VĂN QUANG

NHÀ XUẤT BẢN
ĐẠI HỌC QUỐC GIA THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

LỜI NÓI ĐẦU

Nâng cao chất lượng giảng dạy đại học và sau đại học là mục tiêu quan trọng hàng đầu của Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch nhằm đào tạo đội ngũ bác sĩ đa khoa và chuyên khoa có đủ năng lực đáp ứng cho nhu cầu của ngành y tế và xã hội. Để kiến thức trong lĩnh vực Nhi khoa được cập nhật liên tục nhằm đảm bảo chất lượng dạy và học, Bộ môn Nhi đã cho tái bản sách ***Bài giảng Nhi khoa – giáo trình đại học và sau đại học*** năm 2021.

Đây là những bài giảng lý thuyết quan trọng trong Nhi khoa đã được các giảng viên của Bộ môn Nhi cập nhật kiến thức và biên soạn mới dành cho chương trình giảng dạy Nhi khoa cho học viên đại học và sau đại học. Bài giảng Nhi khoa trong lần tái bản này bao gồm 10 chương: cấp cứu, sơ sinh, hô hấp, tim mạch – khớp, thận, nội tiết, huyết học, nhiễm – thần kinh, tiêu hóa, dinh dưỡng – phát triển. Nội dung các bài giảng nhằm cung cấp cho sinh viên những kiến thức cơ bản về Nhi cơ sở, Nhi bệnh lý bao gồm các bệnh lý Nhi khoa thường gặp. Bên cạnh đó là những bài giảng Nhi khoa chuyên sâu trong từng chuyên khoa thích hợp cho các học viên sau đại học và các bác sĩ chuyên khoa Nhi để cập nhật và nâng cao trình độ chuyên môn. Các bài giảng được trình bày rõ ràng, cô đọng, có mục tiêu học tập phù hợp, nội dung khoa học cập nhật và câu hỏi tự lượng giá giúp cho học viên có thể tự học hiệu quả.

Bộ môn Nhi rất mong nhận được sự đóng góp ý kiến quý báu của quý Thầy Cô, quý đồng nghiệp và sinh viên, học viên để quyển ***Bài giảng Nhi khoa – giáo trình đại học và sau đại học*** ngày càng được hoàn thiện hơn trong những lần tái bản tiếp theo.

TP. Hồ Chí Minh, ngày 28 tháng 6 năm 2021

Ban Chủ nhiệm Bộ môn Nhi

MỤC LỤC

LỜI NÓI ĐẦU iii

Chương 1. CẤP CỨU 1

Bài 1. CẤP CỨU NGỪNG THỞ NGỪNG TIM 2

Bài 2. SỐC Ở TRẺ EM – TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ 14

Bài 3. SỐC NHIỄM KHUẨN Ở TRẺ EM 30

Bài 4. PHẢN ỨNG PHẢN VỆ 49

Bài 5. HÔN MÊ TRẺ EM – TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ 61

Bài 6. RỐI LOẠN NƯỚC – ĐIỆN GIẢI 76

Bài 7. NGỘ ĐỘC CẤP Ở TRẺ EM 92

Bài 8. NGẠT NƯỚC 103

Bài 9. RẮN CẮN 112

Bài 10. ONG ĐỐT 129

Chương 2. SƠ SINH 145

Bài 11. SUY HÔ HẤP SƠ SINH 146

Bài 12. BỆNH MÀNG TRONG Ở TRẺ SƠ SINH 159

Bài 13. VIÊM PHỔI SƠ SINH 180

Bài 14. SƠ SINH GIÀ THÁNG 202

Bài 15. NHIỄM TRÙNG SƠ SINH 206

Bài 16. TIẾP CẬN VÀ XỬ TRÍ BAN ĐẦU CÁC VẤN ĐỀ BẤT THƯỜNG TIÊU HÓA THƯỜNG GẶP Ở TRẺ SƠ SINH 223

Bài 17. VIÊM RUỘT HOẠI TỬ Ở TRẺ SƠ SINH 230

Bài 18. VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP 264

Chương 3. HÔ HẤP 275

Bài 19. VIÊM HÔ HẤP TRÊN 276

Bài 20. VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG TRẺ EM 306

Bài 21. VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN 321

Bài 22. HEN TRẺ EM 332

Bài 23. TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI 363

Bài 24. TRÀN KHÍ MÀNG PHỔI 379

Chương 4. TIM MẠCH – KHỚP 389
Bài 25. TIM BẨM SINH 390
Bài 26. BỆNH THẤP 402
Bài 27. SUY TIM Ở TRẺ EM 410
Bài 28. ĐAU KHỚP Ở TRẺ EM 422

Chương 5. THẬN 429
Bài 29. HỘI CHỨNG THẬN HƯ VÔ CĂN Ở TRẺ EM 430
Bài 30. VIÊM CẦU THẬN CẤP HẬU NHIỄM 440
Bài 31 NHIỄM TRÙNG TIỂU 448
Bài 32. TỔN THƯƠNG THẬN CẤP Ở TRẺ EM 461
Bài 33. BỆNH THẬN MẠN Ở TRẺ EM (CHRONIC KIDNEY DISEASE – CKD) 478
Bài 34. VIÊM THẬN LUPUS Ở TRẺ EM 491

Chương 6. NỘI TIẾT 507
Bài 35. SUY GIÁP Ở TRẺ EM 508
Bài 36. TĂNG SINH TUYẾN THƯỢNG THẬN BẨM SINH 518
Bài 37. ĐÁI THÁO NHẠT 527
Bài 38. ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở TRẺ EM 535
Bài 39. NHIỄM TOAN CETON TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG 547

Chương 7. HUYẾT HỌC 557
Bài 40. TIẾP CẬN THIẾU MÁU Ở TRẺ EM 558
Bài 41. THIẾU MÁU THIẾU SẮT Ở TRẺ NHŨ NHI 566
Bài 42. THIẾU MÁU TÁN HUYẾT 576
Bài 43. HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT 589
Bài 44. GIẢM TIỂU CẦU Ở TRẺ EM 596

Chương 8. NHIỄM THẦN – KINH 609
Bài 45. VIÊM MÀNG NÃO VI KHUẨN Ở TRẺ EM 610
Bài 46. BỆNH TAY CHÂN MIỆNG Ở TRẺ EM 621
Bài 47. CO GIẬT Ở TRẺ EM 637
Bài 48. ĐỘNG KINH 653
Bài 49. HỘI CHỨNG GUILLAIN – BARRÉ 671
Bài 50. BỆNH MIỄN DỊCH THẦN KINH CỦA HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG Ở TRẺ EM681

Chương 9. TIÊU HÓA 695
Bài 51. ĐẶC ĐIỂM BỘ MÁY TIÊU HÓA Ở TRẺ EM 696
Bài 52. ĐAU BỤNG Ở TRẺ EM 713
Bài 53. NÔN TRỚ TRẺ EM 735
Bài 54. TIÊU CHẢY CẤP 756
Bài 55. TIÊU CHẢY KÉO DÀI 784
Bài 56. LỴ TRỰC TRÙNG TRẺ EM 792
Bài 57. BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY – THỰC QUẢN 804
Bài 58. VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG 824

Chương 10. DINH DƯỠNG PHÁT TRIỂN 839
Bài 59. SỰ PHÁT TRIỂN TÂM THẦN VẬN ĐỘNG Ở TRẺ EM 842
Bài 60. NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ 858
Bài 61. ĂN DẶM VÀ NUÔI CON KHI KHÔNG CÓ SỮA MẸ 872
Bài 62. SUY DINH DƯỠNG TRẺ EM 885
Bài 63. THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG 898

Chương 1

CẤP CỨU

CẤP CỨU NGỪNG THỞ NGỪNG TIM

ThS.BS. Huỳnh Tiểu Niệm, TTND.BS. Bạch Văn Cam

MỤC TIÊU

1. Nắm được cách tiếp cận cấp cứu ngừng thở ngừng tim.

2. Trình bày được các bước và kỹ thuật trong hồi sức cơ bản trẻ ngừng thở ngừng tim.

3. Trình bày được các bước và kỹ thuật trong hồi sức tiến bộ trẻ ngừng thở ngừng tim.

1. ĐẠI CƯƠNG

Ở trẻ em, ngừng thở thường là hậu quả của tình trạng suy hô hấp cấp. Ngừng tim thường sau ngừng thở. Ngược lại, ở người lớn thường do các vấn đề tim mạch như nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp, đột quỵ,... gây ngừng tim.

Não sẽ bị tổn thương khi ngừng thở ngừng tim trên 4 phút và nếu trên 10 phút thường tử vong, nếu sống sẽ để lại di chứng não nặng nề. Vì thế khi ngừng thở ngừng tim cần nhanh chóng cung cấp oxy và máu cho não.

Trước đây thứ tự ưu tiên trong hồi sức là: A, B, C, trong đó thông đường thở (airway), thổi ngạt (breathing), ấn tim ngoài lồng ngực (circulation). Hiện nay theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Hoa Kỳ từ 2010, thứ tự đã thay đổi theo thứ tự: C, A, B, trong đó ấn tim sớm ngay từ đầu.

- Ấn tim trước dễ nhớ, dễ thực hiện đúng kỹ thuật hơn phổi nghẹt
- Cấp cứu viên dễ chấp nhận
- Hầu hết oxy con người ở phổi, ở nhịp thở cuối nên máu sẽ nhận oxy khi đến phổi
- Không mất thời gian cho làm sạch đường thở, chậm cung cấp máu cho cơ quan sống như khuyến cáo trước đây.

Có hai loại hồi sức:

- *Hồi sức cơ bản:* hồi sức tại hiện trường, không y dụng cụ
- *Hồi sức tiến bộ:* hồi sức thực hiện tại cơ sở y tế hoặc trên xe cứu thương với y dụng cụ thuốc cấp cứu.

2. HỒI SỨC TIM PHỔI CƠ BẢN

2.1. Nguyên tắc: nhanh và theo thứ tự C, A, B

2.1.1. Chẩn đoán ngừng thở ngừng tim

- Hôn mê: lay gọi không tỉnh
- Lồng ngực không di động
- Không mạch trung tâm

Mạch trung tâm: nhũ nhi: mạch khuỷu, mạch bẹn; trẻ lớn: mạch cổ, mạch bẹn

2.1.2. Hồi sức cơ bản

- Thực hiện tại nơi xảy ra tai nạn ngoài bệnh viện
- Nguyên tắc: nhanh và theo thứ tự C, A, B
  + Ấn tim ngoài lồng ngực (Circulation)
  + Thông đường thở (Airway)
  + Thổi ngạt (Breathing)

2.2. Các bước thực hiện theo thứ tự ưu tiên

2.2.1. Lay gọi, nếu hôn mê kêu giúp đỡ

- Lay gọi bệnh nhân
- Nếu không đáp ứng là hôn mê, nghi ngờ ngừng thở ngừng tim khi hôn mê và kêu gọi người giúp đỡ

2.2.2. Ấn tim ngoài lồng ngực

Bắt mạch trung tâm, nếu không có mạch trung tâm tiến hành ấn tim ngay

Bắt mạch trung tâm:

- Sơ sinh, trẻ nhỏ: mạch cánh tay, mạch bẹn
- Trẻ lớn, người lớn: mạch cổ, mạch bẹn

Không có mạch trung tâm trong vòng 10 giây → Ngừng tim

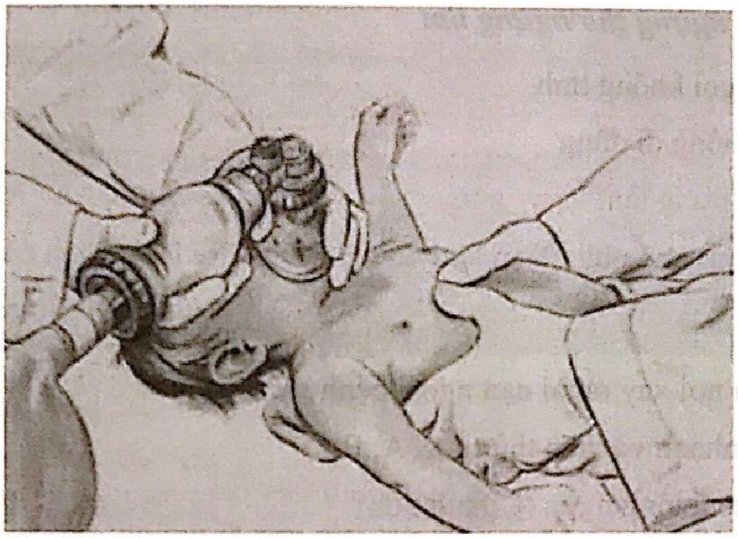
2.3. Kỹ thuật ấn tim ngoài lồng ngực

Đặt bệnh nhân trên mặt phẳng cứng.

Ấn nửa dưới xương ức.

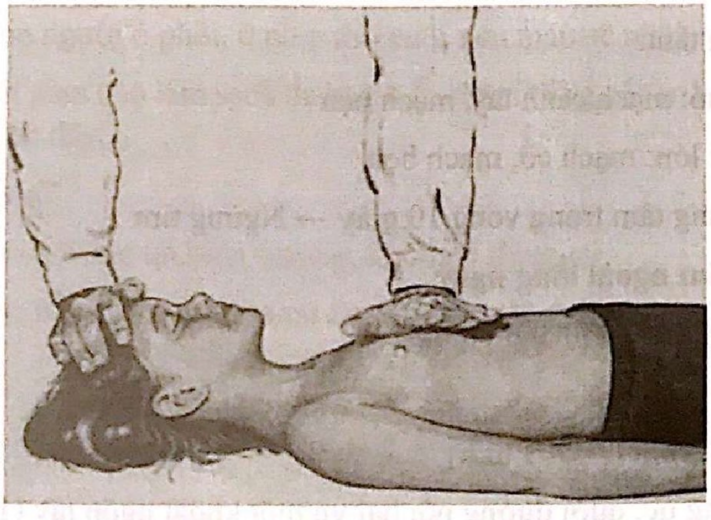
- Trẻ sơ sinh, nhũ nhi (dưới 1 tuổi)
  + Vị trí: xương ức, dưới đường nối hai vú một khoát ngón tay (1 cấp cứu viên)
  + Kỹ thuật:

- 2 ngón cái (2 cấp cứu viên) hoặc 2 ngón tay trỏ và giữa (1 cấp cứu viên)
- Ấn sâu 2 – 3 cm hoặc 1/3 – 1/2 chiều sâu lồng ngực



Hình 1.1. Ấn tim hai ngón tay

- Trẻ lớn (trên 1 tuổi)
  + Vị trí: trên mấu xương ức 1 khoát ngón tay (1 – 8 tuổi), 2 khoát ngón tay (> 8 tuổi, người lớn)
  + Kỹ thuật: 1 bàn tay (1 – 8 tuổi)
    - 2 bàn tay (> 8 tuổi, người lớn)
    - Ấn sâu 4 – 5 cm hoặc 1/3 – 1/2 chiều sâu lồng ngực
    - Trẻ em không quá 4 – 5 cm, người lớn không quá 5 – 6 cm
    - Tần số ấn tim 100 – 120 lần/phút



Hình 1.2. Ấn tim một bàn tay

Ấn tim đúng: mạch trung tâm có khi ấn

- Ngừng thở ngừng tim: tỉ lệ ấn tim/thổi ngạt
  + Sơ sinh: 3/1
  + Trẻ > 1 tháng: 15/2 cho 2 cấp cứu viên, 30/2 cho 1 cấp cứu viên
  + Người lớn: 30/2

Nếu có 2 người: người ấn tim đếm lớn để người thổi ngạt nghe phối hợp

2.3.1. Thông đường thở

- Ngửa đầu nâng cằm, nếu nghi ngờ chấn thương cột sống cổ thì dùng phương pháp nâng hàm và cố định cổ để tránh di lệch cột sống cổ. Trong trường hợp hôn mê thì các cơ vùng cổ mất trương lực gây chèn ép tắc đường thở.
- Hút đờm
- Lấy dị vật nếu có:
  + Thủ thuật vỗ lưng ấn ngực: sơ sinh, nhũ nhi
  + Thủ thuật Hemlich: trẻ lớn, người lớn

Không dùng tay móc mù dị vật vào sâu hơn và làm tổn thương niêm mạc miệng hầu

- Đặt ống thông miệng hầu khi thất bại với ngửa đầu, hút đờm

2.3.2. Quan sát di động lồng ngực và nghe cảm nhận hơi thở

- Lồng ngực không di động
- Không cảm nhận được hơi thở bệnh nhân, bệnh nhân đã ngừng thở.

2.3.3. Thổi ngạt

- Thổi ngạt 2 cái có hiệu quả:
  + Thổi có hiệu quả khi thấy lồng ngực nhô lên khi thổi
  + Để có 2 cái có hiệu quả, một số tác giả khuyến cáo nên thổi 5 cái với nhịp bình thường
- Tiếp tục thổi ngạt và ấn tim 2 phút. Sau đó đánh giá lại.

2.3.4. Quan sát di động lồng ngực và bắt mạch trung tâm

- Nếu mạch trung tâm rõ, đều: tim đập lại, ngừng ấn tim, tiếp tục thổi ngạt
- Nếu có di động lồng ngực: tự thở, ngừng thổi ngạt
- Nếu bệnh nhân vẫn còn ngừng thở ngừng tim phải tiếp tục ấn tim thổi ngạt

2.4. Diễn tiến tốt: hồng hào, tự thở, tim đập lại, mạch rõ, tỉnh táo.

3. HỒI SỨC TIM PHỔI TIẾN BỘ

Thực hiện tại cơ sở y tế, bệnh viện có đủ y dụng cụ và thuốc cấp cứu.

Nguyên tắc: nhanh và theo thứ tự C, A, B

- Ấn tim ngoài lồng ngực (Circulation)
- Thông đường thở (Airway)
- Bóp bóng (Breathing)

3.1. Bước 1: Xác định bệnh nhân hôn mê

- Lay gọi bệnh nhân
- Nếu không đáp ứng, hôn mê, kêu gọi bác sĩ, điều dưỡng giúp đỡ

3.2. Bước 2: Ấn tim nếu ngừng tim

- Kiểm tra ngừng tim bằng cách bắt mạch trung tâm
  + Sơ sinh, trẻ nhỏ: mạch cánh tay, mạch bẹn
  + Trẻ lớn, người lớn: mạch cổ, mạch bẹn

  Không có mạch trung tâm trong vòng 10 giây → Ngưng tim.
- Ấn tim ngoài lồng ngực nếu ngưng tim

Kỹ thuật ấn tim: xem phần hồi sức cơ bản

Tỉ lệ ấn tim/bóp bóng

  + Sơ sinh: 3/1
  + Trẻ em: 15/2 (nếu có 2 cấp cứu viên); 30/2 (nếu 1 cấp cứu viên)

Nếu có 2 người: 1 người ấn tim và 1 người bóp bóng. Thay đổi luân phiên mỗi 2 phút ở thời điểm đánh giá lại bệnh nhân. Đợi lồng ngực nở lại trước khi ấn tiếp.

- Bóp bóng qua mặt nạ: người ấn tim đếm lớn để người bóp bóng nghe phối hợp
- Bóp bóng qua nội khí quản: ấn tim và bóp bóng có thể đồng thời, vẫn ấn tim trong lúc bóp bóng qua nội khí quản để không làm gián đoạn ấn tim, cung cấp máu liên tục, đảm bảo 100 – 120 lần ấn tim/phút kèm bóp bóng 20 – 30 lần/phút.

Tiếp tục bóp bóng và ấn tim trong vòng 2 phút, sau đó đánh giá lại.

Trường hợp không tự thở lại sau bóp bóng qua mask (1 – 5 phút): đặt nội khí quản đường miệng và bóp bóng qua nội khí quản.

3.3. Bước 3: Thông đường thở

- Ngửa đầu nâng cằm (nghi chấn thương cột sống cổ: nâng hàm, cố định cổ)
- Hút đàm
- Lấy dị vật nếu có:
  + Thủ thuật vỗ lưng ấn ngực: sơ sinh, nhũ nhi
  + Thủ thuật Hemlich: trẻ lớn, người lớn
- Đặt ống thông miệng hầu khi thất bại với ngửa đầu, hút đàm

3.4. Bước 4: Bóp bóng giúp thở qua mặt nạ khi ngừng thở

- Kiểm tra ngừng thở:
- Kiểm tra nhanh ngừng thở (tối đa 5 giây)
- Quan sát lồng ngực không di động: ngừng thở
  + Bóp bóng qua mặt nạ nếu ngừng thở:
  + Bóp bóng qua mặt nạ hai cái có hiệu quả với FiO_2 100%, vặn oxy 10 – 15 lít/phút
  + Bóp bóng có hiệu quả: lồng ngực nhô khi bóp
  + Bóp bóng mà lồng ngực không nhô:
- Đường thở chưa thông: kiểm tra ngửa đầu
- Mặt nạ không kín
- Cỡ bóng nhỏ so với trẻ
- Bóp bóng nhẹ tay
  + Ấn nhẹ sụn nhẫn (thủ thuật Sellick): tránh hơi vào dạ dày, giảm chướng bụng và nguy cơ hít sặc
  + Tỉ lệ ấn tim và bóp bóng qua mặt nạ tỉ lệ 15/2
  + Ấn tim liên tục không ngừng khi bóp bóng qua nội khí quản. Ấn tim 100 – 120 lần/phút. Bóp bóng: trẻ em 20 lần/phút (1 bóp bóng/3 giây), người lớn 10 lần/phút (1 bóp bóng 6 giây).

3.5. Bước 5: Adrenaline tiêm tĩnh mạch

Thiết lập đường tĩnh mạch:

- Thiết lập đường tĩnh mạch ngoại biên
- Tiêm tủy xương

Trong tình huống cấp cứu ở trẻ em nếu sau 5 phút không tiêm được tĩnh mạch phải tiến hành tiêm tủy xương (dùng kim 18 gắn vào ống tiêm 3 mL hoặc kim tiêm dùng cho tiêm tủy xương, tiêm vào mặt trước, đầu trên xương chày, dưới lồi củ chày 1 khoát ngón tay). Qua đường tiêm tủy xương sẽ cho thuốc cấp cứu, dịch truyền, máu.

- Adrenaline: tác dụng alpha, beta 1, beta 2
  - Adrenaline 1/10.000 TM
    - Chỉ định: ngưng tim, rung thất, thất bại phá rung
      - Cách pha dung dịch adrenaline 0,1‰ dùng ống tiêm 10 mL rút 1 mL dung dịch adrenaline 1‰ + 9 mL nước cất
      - Liều: 0,1 mL/kg dung dịch 0,1‰ TM. Sau khi bơm adrenaline, bơm 3 – 5 mL normalsalin để đẩy thuốc
    - Sau 3 – 5 phút tim chưa đập lại: lặp lại liều 2 liều như trên hoặc và lặp lại mỗi 3 – 5 phút.
  - Adrenaline 1‰ bơm qua nội khí quản
    - Dùng trong trường hợp không có đường tĩnh mạch
    - Liều: 0,1 mL/kg dung dịch adrenaline 1‰ pha NaCl 9‰ cho đủ 3 – 5 mL
    - Sau bơm nội khí quản: bóp bóng để thuốc phân tán và hấp thu vào hệ tuần hoàn.

3.6. Bước 6: Gắn monitor nhịp tim, xem xét chỉ định sốc điện (xem lưu đồ xử trí ngừng thở ngừng tim sau bóp bóng ấn tim)

3.6.1. Không có chỉ định sốc điện: vô tâm thu (sóng điện tim là đường thẳng) hoặc phân ly điện cơ (có điện tim nhưng không có mạch trung tâm)

- Thường gặp ở trẻ em
- Tiếp tục ấn tim và bóp bóng
- Lặp lại adrenalin 1/10.000 0,1 mL/kg TMC mỗi 3 – 5 phút nếu cần
- Tìm và điều trị nguyên nhân ngừng tim kéo dài: thiếu O_2, giảm thể tích, rối loạn kali máu, toan chuyển hóa nặng, hạ thân nhiệt, tràn khí màng phổi, tràn dịch màng tim, ngộ độc, thuyên tắc mạch máu.
- Xem xét bicarbonat TM
- Giữ $SpO_2 \geq 94\%$

3.6.2. Có chỉ định sốc điện: rung thất, nhanh thất mất mạch.

- Ít gặp
- Tiếp tục ấn tim và bóp bóng trong lúc chuẩn bị phá rung
- Phá rung:
  - Máy sốc điện 2 pha tốt hơn 1 pha
  - Có thể dùng máy sốc điện tự động ở trẻ em với liều 50 – 60 J

+ Chọn cỡ bảng điện cực thích hợp (trẻ lớn dùng bảng người lớn 8 cm, trẻ nhỏ bảng 4,5 cm)
+ Đặt bảng điện cực trên ngực: Bảng 1 ở ngay dưới xương đòn phải
  Bảng 2 ở đường nách giữa trái

(Nếu không có bảng nhỏ, có thể dùng bảng lớn đặt trước và sau ngực)

+ Tất cả tránh, không đụng vào người bệnh nhân, tắt monitor
+ Tạm ngừng ấn tim, bóp bóng
+ Liều phá rung:
  - Lần đầu 4 J/kg (liều trước đây là 2 J/kg), người lớn 120 – 200 J
  - Các lần tiếp theo 4 J/kg mỗi 2 phút nếu cần, tiếp tục ấn tim/bóp bóng
+ Adrenalin TM 0,1mL/kg dung dịch 1/10.000 và Amiodaron 5 mg/kg TM hoặc Lidocaine 1 mg/kg ở lần sốc điện 3,5 nếu cần.

3.7. Theo dõi sau hồi sức

- Nhịp thở, màu da niêm, mạch, huyết áp, tri giác, đồng tử mỗi 15 phút
- SpO_2 (độ bão hòa oxygen)
- Nhịp tim bằng ECG monitoring
- Công thức máu, khí máu, lactate, ion đồ, chức năng gan thận, Dextrotix, X-quang tim phổi, siêu âm tim,…

Diễn tiến tốt: hồng hào, tự thở, tim đập lại, mạch rõ, tỉnh táo

Khi nào ngừng hồi sức?

Quyết định thời điểm nào ngừng hồi sức trường hợp ngừng thở ngừng tim kéo dài thì khó khăn. Tuy nhiên, có thể xem xét việc ngừng hồi sức nếu sau 15 – 30 phút mà người bệnh tim chưa đập lại, còn ngừng thở kèm:

- Hôn mê sâu, dấu hiệu chết não
- Đồng tử dãn to, không phản xạ
- Không có nhịp tự thở khi test ngưng bóp bóng
- Không có điện tim trên ECG hoặc không có sóng điện não trên EEG

Sau khi bác sĩ giải thích và đồng ý của thân nhân người bệnh.

3.8. Các thuốc cấp cứu khác trong ngừng thở ngừng tim

- Bicarbonate ưu trương:
  + Tim ngừng đập là hậu quả phối hợp toan hô hấp (ngừng thở) và chuyển hóa (chuyển hóa yếm khí do thiếu O_2)

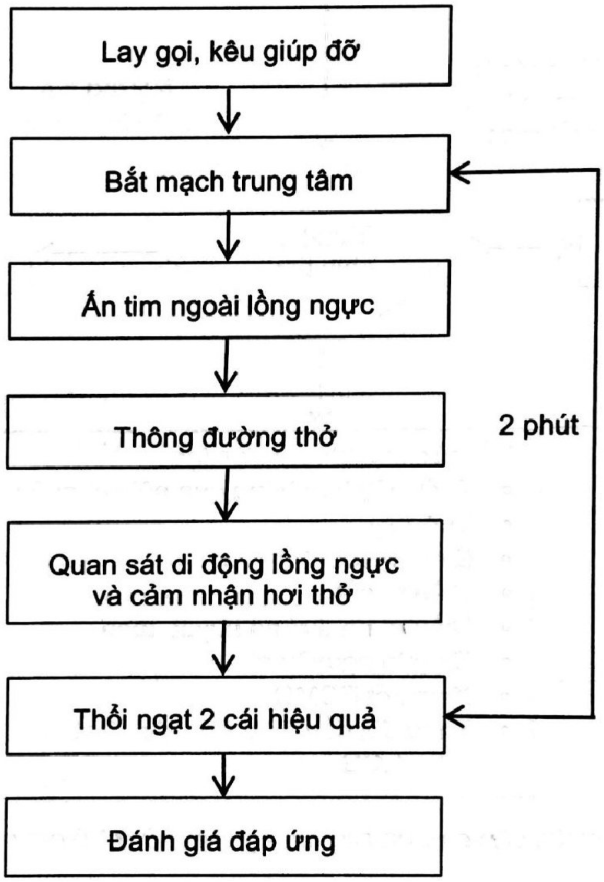
  + Điều trị toan tốt nhất trong trường hợp ngừng tim là phối hợp thông khí và ấn tim
  + Không thường quy vì nguy cơ ứ CO_2 gây nặng thêm tình trạng toan hô hấp.
  + Chỉ định:
    - Toan chuyển hóa nặng
    - Nếu không thử khí máu được: có thể xem xét chỉ định bicarbonate sau 10 phút bóp bóng giúp thở và tiêm adrenaline bệnh nhân vẫn còn ngưng thở ngưng tim
    - Tăng kali máu nặng
    - Rối loạn nhịp tim do ngộ độc thuốc trầm cảm ba vòng
  + Liều: dung dịch bicarbonate 8,4% 1 mL/kg/lần hay dung dịch 4,2% 2 mL/kg/lần TMC, không được dùng chung với đường TM đang truyền calcium.
- Atropine
  + Chỉ định: chậm nhịp tim
  + Liều: 0,02 mg/kg TMC liều tối thiểu 0,15 mg; tối đa 0,5 mg/liều hoặc tổng liều không quá 1 mg.
- Amiodarone
  + Chỉ định: đây là thuốc được lựa chọn trong trường hợp rung thất, nhịp nhanh thất mất mạch
  + Liều 5 mg/kg bơm TM nhanh hay qua tủy xương, tối đa 300 mg
  + Thuốc thay thế: lidocain, liều 1 mg/kg TM, tối đa 100 mg, duy trì 20 – 50 mg/kg/phút qua bơm tiêm tự động.

- Calcium: tác dụng tăng sức co bóp cơ tim. Tuy nhiên, nếu nồng độ calci trong máu sau tiêm calci tĩnh mạch có thể gây co mạch vành, thiếu máu cơ tim. Không dùng thường quy, chỉ dùng trong trường hợp có bằng chứng hạ calci huyết hoặc ngộ độc thuốc ức chế calci.
  + Calcium chloride 10% 0,2 mL/kg TM chậm
  + Calcium gluconate 10% 0,4 mL/kg TM chậm
- Glucose: chỉ định: hạ đường huyết (Dextrostix)
  + Không dùng thường quy vì tăng đường huyết là yếu tố tiên lượng xấu
  + Trẻ lớn: dung dịch glucose 30% 2 mL/kg TMC
  + Trẻ sơ sinh: dung dịch glucose 10% 2 mL/kg TMC
- Truyền dịch:
  + Nếu nguyên nhân ngưng thở ngưng tim là hậu quả của sốc giảm thể tích: truyền nhanh Lactate Ringer 20 mL/kg/15 phút.
  + Trong trường hợp cấp cứu không thể cân bệnh nhân được có thể ước lượng cân nặng theo tuổi:

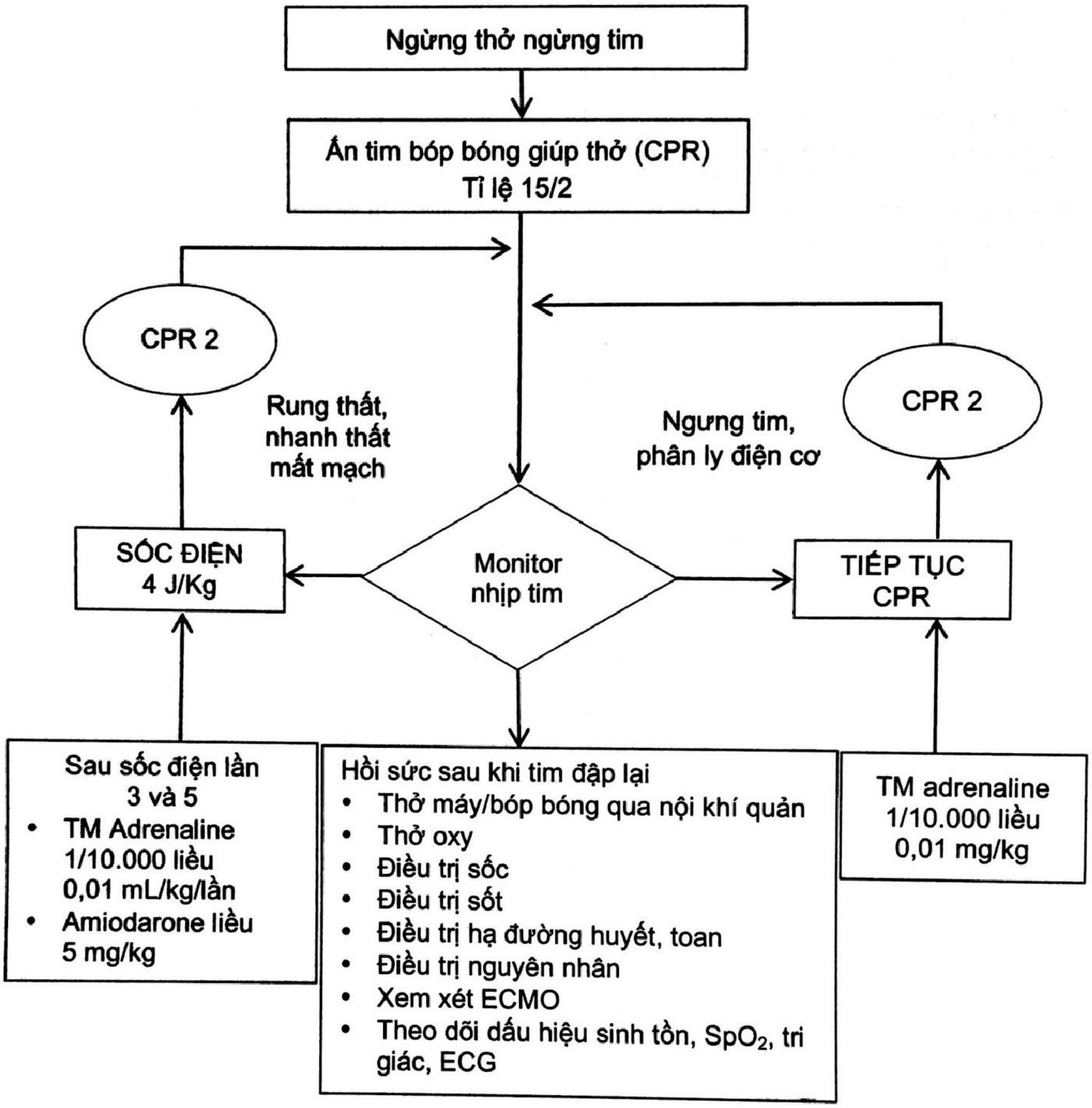
- Trẻ < 9 tuổi: cân nặng (kg) = (2 × tuổi) + 9
- Trẻ > 9 tuổi: cân nặng (kg) = 3 × tuổi

Điều trị sốt, mục tiêu giữ nhiệt độ ≤ 37,5°C, phương pháp hạ thân nhiệt trẻ em không cải thiện tiên lượng và di chứng não.

Xem xét ECMO khi ngừng thở ngừng tim trong bệnh viện được phát hiện sớm kèm bệnh lý có thể điều trị được.


Lay gọi, kêu giúp đỡ
Bắt mạch trung tâm
Ấn tim ngoài lồng ngực
Thông đường thở
2 phút
Quan sát di động lồng ngực và cảm nhận hơi thở
Thổi ngạt 2 cái hiệu quả
Đánh giá đáp ứng

Sơ đồ 1.1. Lưu đồ hồi sức cơ bản ngưng thở ngưng tim


Ngừng thở ngừng tim
Ấn tim bóp bóng giúp thở (CPR)
Tỉ lệ 15/2
CPR 2
Rung thất,
nhanh thất
mất mạch
Ngưng tim,
phân ly điện cơ
CPR 2
SỐC ĐIỆN
4 J/Kg
Monitor
nhịp tim
TIẾP TỤC
CPR
Sau sốc điện lần
3 và 5
• TM Adrenaline
1/10.000 liều
0,01 mL/kg/lần
• Amiodarone liều
5 mg/kg
Hồi sức sau khi tim đập lại
• Thở máy/bóp bóng qua nội khí quản
• Thở oxy
• Điều trị sốc
• Điều trị sốt
• Điều trị hạ đường huyết, toan
• Điều trị nguyên nhân
• Xem xét ECMO
• Theo dõi dấu hiệu sinh tồn, SpO₂, tri giác, ECG
TM adrenaline
1/10.000 liều
0,01 mg/kg

Sơ đồ 1.2. Tóm tắt các bước cấp cứu ngưng tim ngưng thở ở trẻ em sau CPR trong cơ sở y tế hoặc bệnh viện

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Tình huống (câu 1, 2, 3): Một bé gái 3 tuổi bị té ao, sau 10 phút được vớt lên, em bất tỉnh, lay gọi không đáp ứng, lồng ngực không di động, không bắt được mạch trung tâm

1. Các bước cấp cứu cần làm là:

A. Hà hơi thổi ngạt. Ấn tim ngoài lồng ngực. Ngửa đầu nâng cằm

B. Ngửa đầu nâng cằm. Hà hơi thổi ngạt. Ấn tim ngoài lồng ngực

C. Ấn tim ngoài lồng ngực. Ngửa đầu nâng cằm. Hà hơi thổi ngạt

D. Ngửa đầu nâng cằm. Ấn tim ngoài lồng ngực. Hà hơi thổi ngạt

2. Vị trí ấn tim ngoài lồng ngực ở bé này:

   A. Trên mũi kiếm xương ức 1 khoát ngón tay

   B. Trên mũi kiếm xương ức 2 khoát ngón tay

   C. Trên xương ức, dưới đường nối liên vú 1 khoát ngón tay

   D. Trên xương ức, dưới đường nối liên vú 2 khoát ngón tay

3. Tỉ lệ ấn tim thổi ngạt ở trẻ này là (1 cấp cứu viên):

   A. Tỉ lệ 3:1

   B. Tỉ lệ 5:1

   C. Tỉ lệ 15:2

   D. Tỉ lệ 30:2

Tình huống (câu 4, 5): Bé trai 15 ngày tuổi, sinh đủ tháng, sáng nay mẹ cho bú em ho sặc sụa tím tái được nhập viện trong tình trạng ngưng tim ngưng thở

4. Chọn ống nội khí quản thích hợp cho bé này:

   A. Ống nội khí quản số 2, 5 không bóng chèn

   B. Ống nội khí quản số 3 không bóng chèn

   C. Ống nội khí quản số 3,5 không bóng chèn

   D. Ống nội khí quản số 4 không bóng chèn

5. Sau ấn tim ngoài lồng ngực 2 phút, tim còn rời rạc, liều adrenaline cần ở bé này:

   A. Adrenaline 1‰ 0,01 mL/kg/lần TB

   B. Adrenaline 1‰ 0,1 mL/kg TMC

   C. Adrenaline 1‱ 0,1 mL/kg TMC

   D. Adrenaline 1‱ 0,1 μg/kg/phút TTM

ĐÁP ÁN: 1.C 2.A 3.D 4.C 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhi Đồng 1 (2020). *Phác đồ điều trị Nhi khoa tập 1 – Cấp cứu ngừng thở ngừng tim nâng cao trong cơ sở y tế và bệnh viện.* Nhà xuất bản Y học, tr.14-23.
2. Kleinman M et al (2010). "Part 14: Pediatric advanced life support". American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 122 (suppl 3):s876-s908.
3. American Heart Association (2020). "Highlights of the 2020 American Heart Association Guidelines for CPR and ECC". *eccguidelines.heart.org.*

SỐC Ở TRẺ EM – TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ

PGS.TS.BS. Phạm Văn Quang

MỤC TIÊU

1. *Phân loại được nguyên nhân sốc ở trẻ em.*
2. *Hiểu được cơ chế sinh bệnh học của sốc.*
3. *Mô tả được cách tiếp cận chẩn đoán trẻ bị sốc.*
4. *Trình bày được các bước điều trị ban đầu một trẻ bị sốc.*
5. *Trình bày được đặc điểm các dung dịch điện giải và cao phân tử trong điều trị sốc.*

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Sốc là tình trạng suy tuần hoàn cấp gây giảm tưới máu mô so với nhu cầu, hậu quả là giảm cung cấp oxygen và glucose cũng như giảm lấy đi những chất biến dưỡng tế bào như: acid lactic, CO_2. Nếu không điều trị kịp thời sẽ diễn tiến tổn thương tế bào, tổn thương đa cơ quan đưa đến tử vong.

1.2. Phân loại nguyên nhân sốc

- Sốc giảm thể tích: thường gặp nhất ở trẻ em, do thể tích máu lưu thông giảm như tiêu chảy, mất máu, phỏng, nhiễm trùng huyết, sốt xuất huyết,...
- Sốc phân bố: do dãn mạch, kháng lực mạch máu giảm như sốc phản vệ, nhiễm trùng huyết, tổn thương tủy sống
- Sốc tim: ít gặp ở trẻ em, do suy yếu chức năng co bóp cơ tim như: tim bẩm sinh, viêm cơ tim, rối loạn nhịp tim
- Sốc tắc nghẽn: do giảm đổ đầy thất trong thời kỳ tâm trương gặp trong tràn dịch màng tim, tràn khí tràn dịch màng phổi áp lực
- Sốc phân ly: ngộ độc CO, methemoglobin máu, thiếu máu nặng.

2. SINH BỆNH HỌC CỦA SỐC

Mục đích cơ bản của hệ hô hấp và tuần hoàn là cung cấp oxy cho mô và thải những sản phẩm chuyển hóa của tế bào. Khi cung cấp oxy thiếu, sự ly trích oxy cho mô cao từ máu và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm thấp. Khi cung cấp oxy giảm nhiều hơn, tế bào sẽ chuyển hóa yếm khí để tạo năng lượng và sinh acid lactic. Chuyển hóa yếm khí có thể chỉ duy trì chức năng tế bào tối thiểu, các tế bào thiếu oxy sẽ bị rối loạn và chết đưa đến rối loạn chức năng các cơ quan.

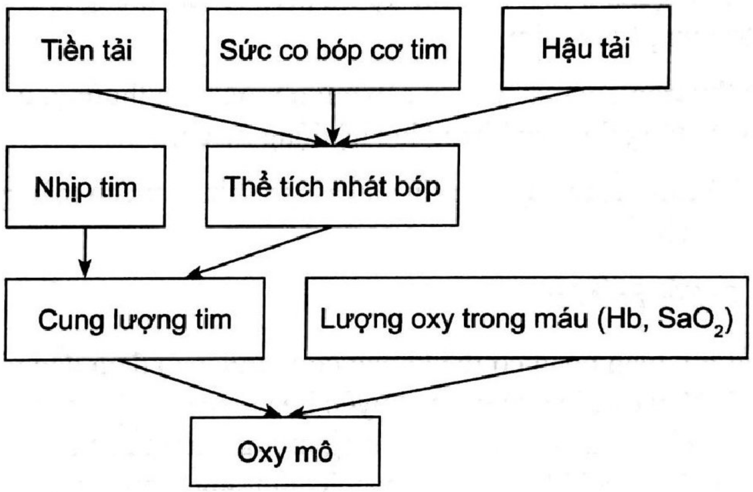
2.1. Những thành phần cung cấp oxy mô

Sự cung cấp oxy mô đầy đủ dựa trên:

- Lượng oxy trong máu đầy đủ
- Lưu lượng máu tới mô đủ
- Tương xứng đầy đủ lưu lượng máu cho nhu cầu chuyển hóa của mô
- Lượng oxy trong máu được xác định bởi lượng Hb và độ bão hòa Hb với oxy (SaO_2).

Lưu lượng máu tới mô đủ được xác định bởi cung lượng tim và sự điều hòa tại chỗ của lưu lượng máu tới mô dựa vào nhu cầu chuyển hóa của chúng.

Cung lượng tim = thể tích nhát bóp × nhịp tim



Sơ đồ 2.1. Các yếu tố ảnh hưởng lên sự phân phối oxy cho mô

2.2. Những cơ chế bù trừ

Để duy trì sự cung cấp oxy tới mô có các cơ chế sau:

- Tăng nhịp tim
- Tăng kháng lực mạch máu hệ thống
- Tăng sức co bóp cơ tim
- Tăng trương lực tĩnh mạch.

Cơ chế đầu tiên để duy trì cung lượng tim khi thể tích nhát bóp bị giảm là tăng nhịp tim. Tăng nhịp tim giúp tăng cung lượng tim đến một mức nào đó. Nếu nhịp tim tăng quá mức, thời gian đổ đầy thất giảm, thể tích nhát bóp giảm và cung lượng tim giảm.

Khi cung lượng tim giảm gây giảm cung cấp oxy mô, cơ thể điều chỉnh kế tiếp bằng cách thay đổi dòng máu từ cơ quan không quan trọng đến những cơ quan quan trọng. Điều này thực hiện nhờ co mạch, làm tăng kháng lực mạch máu hệ thống nhằm duy trì áp lực tưới máu tới các cơ quan quan trọng và giảm lưu lượng máu ở các cơ quan kém quan trọng hơn như da, cơ, thận, ruột,...

Cơ chế khác để duy trì thể tích nhát bóp là tăng sức co bóp cơ tim.

2.3. Các giai đoạn của sốc

Sốc là một quá trình diễn tiến liên tục, người ta có thể chia sốc thành ba giai đoạn: còn bù, mất bù và không hồi phục.

2.3.1. Giai đoạn 1: Sốc còn bù

Trong giai đoạn này, chức năng của các cơ quan quan trọng (não, tim) còn được bảo tồn nhờ có phản xạ thần kinh giao cảm làm tăng kháng lực hệ thống động mạch, giảm máu tới các cơ quan khác ít quan trọng, hạn chế dự trữ máu của hệ thống tĩnh mạch và làm tăng nhịp tim để duy trì cung lượng tim.

Huyết áp tâm thu trong giai đoạn này còn giữ ở mức bình thường, trong khi đó, huyết áp tâm trương có thể tăng do tăng kháng lực hệ động mạch.

Ngoài ra, cơ thể còn tiết ra angiotensin và vasopressin làm cho thận giữ muối và nước cải thiện thể tích tuần hoàn.

2.3.2. Giai đoạn 2: Sốc mất bù

Trong sốc mất bù, tuần hoàn cơ thể không còn được bảo đảm dẫn tới tụt huyết áp và giảm tưới máu mô. Hậu quả là quá trình chuyển hóa theo con đường hiếu khí yếu dần và chuyển hóa yếm khí chiếm ưu thế để tạo ra năng lượng nhưng cũng không nhiều. Chuyển hóa yếm khí tạo ra nhiều acid lactic gây toan. Tình trạng toan này nặng hơn do sự hình thành gốc acid carbonic vì ứ đọng CO_2. Nhiễm toan sẽ làm giảm sự co bóp cơ tim và rối loạn sự đáp ứng với catecholamine.

Chuyển hóa yếm khí còn làm thiếu hụt năng lượng cho sự hoạt động của bơm Na – K để duy trì sự cân bằng nội môi. Chức năng của các tiêu thể, ti thể và màng tế bào sẽ bị rối loạn nghiêm trọng nếu không có sự cân bằng nội môi này.

Sự lưu thông máu chậm kết hợp với những sự thay đổi hóa học tại các mạch máu nhỏ làm cho tiểu cầu dễ bị kết dính và có thể gây ra rối loạn hoạt động của hệ thống kinin – đông máu và gây chảy máu.

Ngoài ra, có nhiều hóa chất trung gian được giải phóng ở bệnh nhân sốc như histamin, serotonin, cytokin (nhất là TNF, interleukin 1), xanthine oxidase, yếu tố kết đông tiểu cầu và độc tố vi khuẩn.

Do hậu quả rối loạn chuyển hóa nặng nề gây giảm tưới máu mô và oxy hóa. Máu bị tập trung lại một vài nơi do hệ thống tiểu động mạch không còn khả năng điều hòa lưu lượng máu trong hệ thống mao mạch. Hơn nữa, có sự tăng tính thấm thành mạch gây nên hiện tượng thoát dịch từ hệ tuần hoàn ra khoang kẽ. Các yếu tố này gây giảm thể tích máu lưu thông.

2.3.3. Giai đoạn 3: Sốc không hồi phục

Chẩn đoán sốc không hồi phục là chẩn đoán hồi cứu vì trong giai đoạn này, những cơ quan quan trọng như tim, não bị tổn thương rất nặng và bệnh nhân tử vong cho dù tuần hoàn có thể phục hồi được trở lại trong một thời gian.

2.4. Đặc điểm sinh lý bệnh theo nguyên nhân sốc

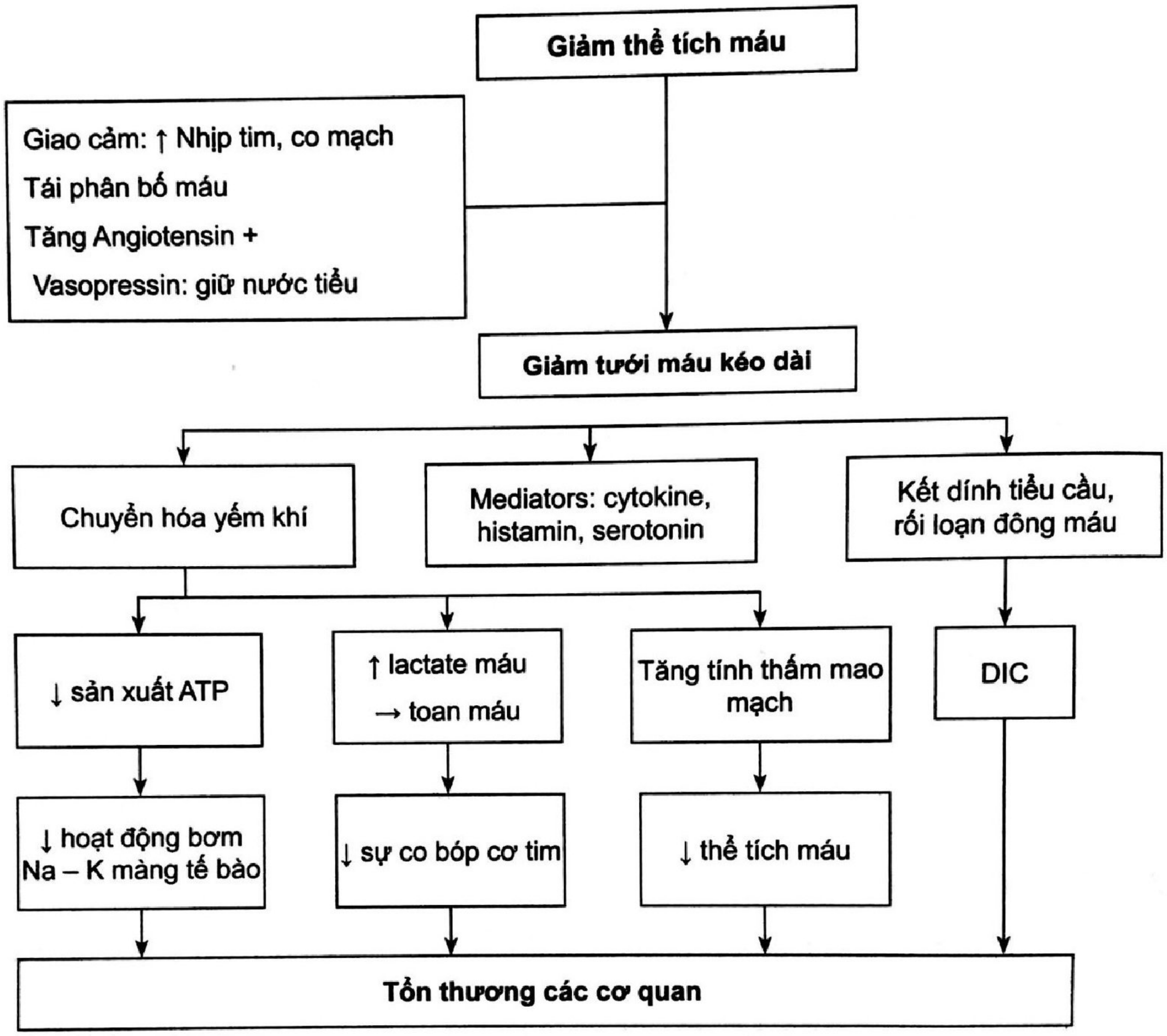
Bảng 2.1. Đặc điểm sinh lý bệnh theo nguyên nhân sốc

Nguyên nhân sốc	Tiền tải	Co bóp cơ tim	Hậu tải
Sốc giảm thể tích	Giảm	Bình thường/tăng	Tăng
Sốc phân bố	Bình thường/giảm	Bình thường/giảm	Giảm
Sốc nhiễm trùng			
• Sớm	Giảm	Bình thường	Giảm
• Trễ		Giảm	Tăng
Sốc tim	Tăng	Giảm	Tăng

2.5. Hậu quả của sốc

Sốc làm giảm tưới máu mô gây thiếu oxy mô, tế bào chuyển hóa yếm khí đưa tới tổn thương nhiều cơ quan:

- Thận: thiểu niệu, hoại tử ống thận cấp, suy thận cấp
- Phổi: "Sốc lung" hay ARDS do tăng tính thấm mao mạch phổi
- Tim: giảm tưới máu cơ tim dẫn tới giảm sức co cơ tim
- Rối loạn đông máu: đông máu nội mạch lan tỏa
- Tiêu hóa: xuất huyết tiêu hóa, hoại tử tế bào gan, tổn thương niêm mạc ruột tăng nguy cơ nhiễm trùng huyết, hạ đường huyết
- Não: thiếu oxy não.


Giảm thể tích máu
Giao cảm: ↑ Nhịp tim, co mạch
Tái phân bố máu
Tăng Angiotensin +
Vasopressin: giữ nước tiểu
Giảm tưới máu kéo dài
Chuyển hóa yếm khí
Mediators: cytokine, histamin, serotonin
Kết dính tiểu cầu, rối loạn đông máu
↓ sản xuất ATP
↑ lactate máu → toan máu
Tăng tính thấm mao mạch
DIC
↓ hoạt động bơm Na – K màng tế bào
↓ sự co bóp cơ tim
↓ thể tích máu
Tổn thương các cơ quan

Sơ đồ 2.2. Hậu quả của sốc

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Công việc chẩn đoán

3.1.1. Hỏi bệnh

- Bệnh sử: sốt, tiêu chảy, ổ nhiễm trùng, chấn thương, xuất huyết tiêu hóa
- Tiền căn tim bẩm sinh, thấp tim
- Tiền căn dị ứng và các thuốc dùng trước đó, côn trùng đốt.

3.1.2. Khám lâm sàng

- Đánh giá bệnh nhân sốc

Tình trạng huyết động học:

Nhịp tim.

Mạch.

Huyết áp.

Thời gian đổ đầy mao mạch: dấu hiệu sớm và nhạy cảm của sốc.

Bảng 2.2. Sinh hiệu bình thường theo tuổi.

Tuổi (năm)	Nhịp thở (nhịp/phút)	Huyết áp tâm thu (mmHg)	Mạch (nhịp/phút)
< 1	30 – 40	70 – 90	110 – 160
2 – 5	25 – 30	80 – 100	95 – 140
5 – 12	20 – 25	90 – 110	80 – 120
> 12	15 – 20	100 – 120	60 – 100

Theo Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ, huyết áp thấp khi huyết áp tâm thu ở trẻ em:

+ Sơ sinh đủ tháng : < 60 mmHg

+ 1 – 12 tháng : < 70 mmHg

+ > 1 tuổi : < 70 + 2n (n: năm tuổi)

+ ≥ 10 tuổi : < 90 mmHg

Tưới máu các cơ quan:

Nhịp thở.

Màu da, tay chân ấm hay lạnh.

Tri giác.

Nước tiểu: ở trẻ em, dấu hiệu tiểu ít giúp theo dõi đáp ứng điều trị nhiều hơn là đánh giá ban đầu.

- Khám các dấu hiệu tim mạch và hô hấp để xác định mức độ sốc và loại trừ nguyên nhân sốc tim. Dấu hiệu nghi ngờ sốc tim: Gallop, âm thổi, tim to, gan to, tĩnh mạch cổ nổi.
- Khám toàn diện từ đầu đến chân. Đặc biệt chú ý các dấu hiệu như dấu mất nước; thiếu máu; ổ nhiễm trùng; tử ban; hồng ban, dấu xuất huyết,…

3.1.3. Cận lâm sàng

- Công thức máu, Hct, tiểu cầu đếm
- Ion đồ, đường huyết
- Lactate, khí máu
- X-quang phổi: đánh giá bóng tim, mạch máu phổi, tổn thương phổi

- Nghi sốc nhiễm trùng: phết máu ngoại biên, cấy máu, CRP, procalcitonin, chức năng gan thận, tổng phân tích nước tiểu, cấy nước tiểu (nếu có triệu chứng tiết niệu), soi cấy phân (nếu có tiêu chảy)
- Nghi sốc tim: ECG, siêu âm tim tìm nguyên nhân hoặc đánh giá chức năng co bóp cơ tim
- Chức năng đông máu: sốc nhiễm trùng, sốc kéo dài, rối loạn đông máu.

3.2. Chẩn đoán sốc

3.2.1. Sốc còn bù

- Huyết áp có thể bình thường hoặc giảm nhẹ huyết áp tâm thu
- Mạch nhanh
- Thời gian đổ đầy mao mạch > 2 giây.

3.2.2. Sốc mất bù

- Mạch nhanh, nhẹ
- Huyết áp kẹp, tụt
- Thời gian đổ đầy mao mạch > 2 giây
- Lừ đừ, bứt rứt
- Tiểu ít (< 1 mL/kg/giờ).

3.2.3. Sốc nặng

- Tay chân lạnh có hoặc không da nổi bông
- Mạch không bắt được, huyết áp không đo được
- Vật vã, hôn mê
- Tiểu ít hoặc không có nước tiểu.

3.3. Chẩn đoán nguyên nhân sốc

- ***Sốc phản vệ***: xảy ra đột ngột sau khi tiếp xúc dị nguyên như thuốc, thức ăn lạ, côn trùng đốt, thường kèm đỏ da, nổi mề đay, sưng mắt, sưng môi,...
- ***Sốc mất máu***: vết thương đang chảy máu, bệnh sử chấn thương ngực bụng, gãy xương, ói, tiêu máu, da xanh, niêm nhạt, lòng bàn tay nhạt, Hct giảm
- ***Sốc giảm thể tích***: nôn ói nhiều, tiêu chảy nhiều có dấu mất nước, phỏng nặng, Hct tăng.
- ***Sốc nhiễm trùng***:
  + Lâm sàng: sốt, vẻ mặt nhiễm trùng, ổ nhiễm trùng, nếu có tử ban nghĩ não mô cầu.

+ Cận lâm sàng: bạch cầu tăng chuyển trái, hạt độc, không bào, CRP tăng, procalcitonin tăng, cấy máu dương tính.

- ***Sốc sốt xuất huyết***: sốc thường ở ngày 4 – 5, xuất huyết da niêm, gan to kèm Hct tăng, tiểu cầu giảm < 100.000/mm^3

- ***Sốc tim***:

  + Lâm sàng: tiền căn bệnh tim, tim nhanh, Gallop, gan to, tĩnh mạch cổ nổi.
  + Cận lâm sàng: X-quang có bóng tim to; siêu âm có bất thường tim hoặc mạch máu lớn, chức năng co bóp cơ tim giảm, đường kính tĩnh mạch chủ dưới IVC căng phồng.

- ***Sốc tắc nghẽn***: bệnh cảnh sốc, CVP cao, tràn dịch màng tim hoặc tràn khí tràn dịch màng phổi.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu

- Hồi phục tình trạng tưới máu mô
- Cải thiện cân bằng giữa tưới máu và nhu cầu chuyển hóa mô
- Phục hồi chức năng các cơ quan.

Mục tiêu của điều trị sốc đạt được khi:

- Chi ấm
- Mạch bình thường, rõ
- Thời gian đổ đầy mao mạch < 2 giây
- Huyết áp bình thường
- Tri giác bình thường
- Nước tiểu > 0,5 – 1 mL/kg/giờ
- Lactate máu < 2 mmol/L
- Hết toan máu
- ScvO$_2$ > 70%.

4.2. Nguyên tắc

- Phát hiện và điều trị sốc sớm
- Nhanh chóng đưa bệnh nhân ra khỏi sốc
- Điều trị nguyên nhân sốc
- Điều trị biến chứng.

4.3. Điều trị chống sốc

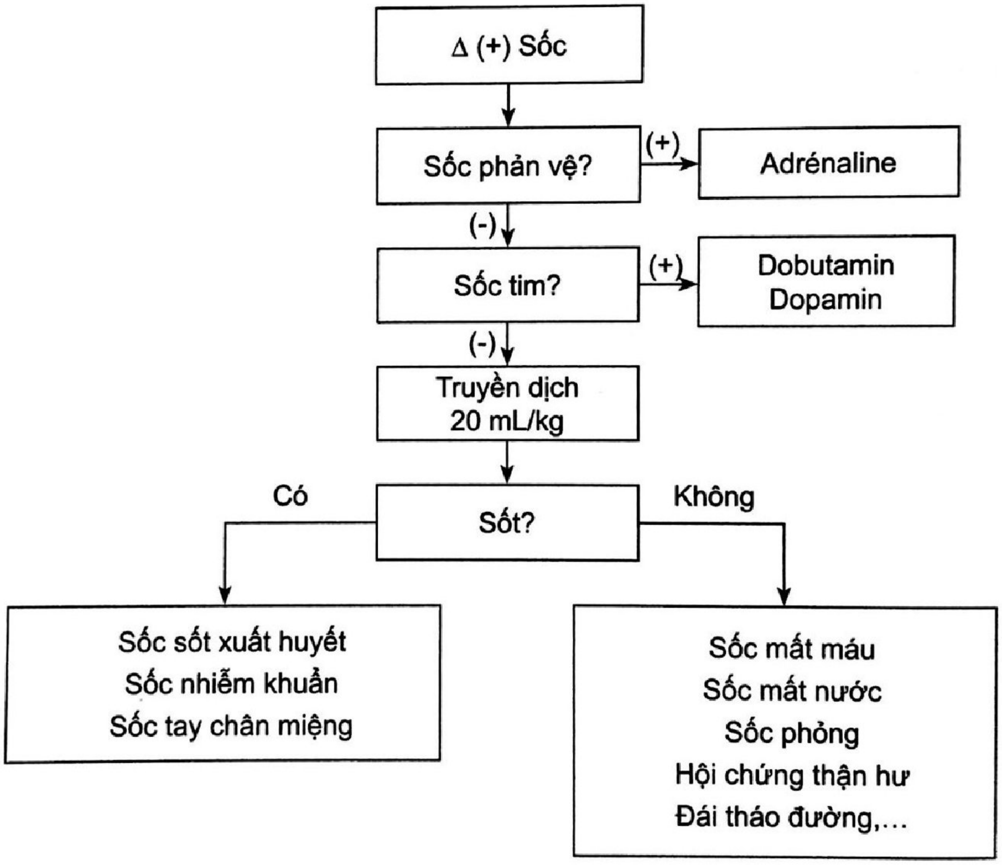
4.3.1. Điều trị chung

- Đặt bệnh nhân nằm đầu phẳng, có thể để chân cao để tăng lượng máu về tim

- Thở oxy qua cannula, cân nhắc đặt nội khí quản thở máy sớm nếu trẻ sốc nặng kèm tím tái, suy hô hấp nặng

- Cầm máu tại chỗ nếu đang chảy máu (đè ép hoặc băng ép)

- Thiết lập một hoặc hai đường truyền tĩnh mạch: chọn tĩnh mạch lớn ở chi, dùng kim luồn lớn nhất có thể được, nếu sau 5 phút chưa thiết lập được đường truyền tĩnh mạch thì nên chích tủy xương. Riêng ở trẻ sơ sinh thì sử dụng tĩnh mạch rốn.


Δ (+) Sốc
Sốc phản vệ?
(+)
Adrénaline
(-)
Sốc tim?
(+)
Dobutamin
Dopamin
(-)
Truyền dịch
20 mL/kg
Có
Sốt?
Không
Sốc sốt xuất huyết
Sốc nhiễm khuẩn
Sốc tay chân miệng
Sốc mất máu
Sốc mất nước
Sốc phỏng
Hội chứng thận hư
Đái tháo đường,...

Sơ đồ 2.3. Tiếp cận chẩn đoán và xử trí sốc

4.3.2. Sốc phản vệ

- Adrénaline 1 ‰ 0,01 mg/kg # 0,01 mL/kg TB (hoặc 0,3 mL TB)

- Méthylprednisolone 1 – 2 mg/kg TM hoặc hydrocortisone 5 mg/kg TM

- Diphenhydramine 0,5 – 1 mg/kg TB hoặc 10 – 25 mg TB

4.3.3. Sốc tim

- Ngưng dịch
- Thuốc tăng sức co bóp cơ tim:
  + Thuốc lựa chọn ban đầu: thường sử dụng dobutamin. Tuy nhiên, khi huyết áp tâm thu thấp < 70 mmHg thì nên sử dụng dopamin ban đầu để tránh tụt huyết áp.
  + Thất bại với dobutamin, dopamin: sử dụng adrenalin, noradrenalin.
    - Dopamin liều 3 – 10 μg/kg/phút
    - Dobutamin liều 3 – 10 μg/kg/phút
    - Adrenalin liều 0,05 – 1 μg/kg/phút
    - Noradrenalin liều 0,05 – 1 μg/kg/phút.

4.3.4. Sốc giảm thể tích

Điều trị ban đầu:

- Lactate Ringer hay Normal saline 20 mL/kg/giờ. Nếu sốc sâu (mạch = 0 và huyết áp = 0) hoặc sốc do tiêu chảy cấp mất nước nặng, sốc phỏng thì truyền nhanh 20 mL/kg/15 phút. Có thể lặp lại đến khi ra sốc với tổng liều 40 – 60 mL/kg trong giờ đầu.

- Nếu thất bại, không dấu hiệu quá tải: xem xét dùng dung dịch cao phân tử.

- Sốc mất máu: nhanh chóng cầm máu và truyền máu toàn phần 20 mL/kg/giờ hoặc hồng cầu lắng 10 – 20 mL/kg/giờ. Trong khi chờ truyền máu, tiếp tục truyền Lactate Ringer hay Normal Saline chống sốc.

Điều trị tiếp theo:

- Nếu huyết động học ổn định: giảm liều xuống 10 mL/kg/giờ, rồi sau đó giảm dịch
- Nếu tổng lượng dịch ≥ 60 mL/kg và không đáp ứng: nên có chỉ định đo CVP
  + CVP < 5 cmH_2O: truyền dung dịch cao phân tử 10 – 20 mL/kg/giờ
  + CVP bình thường (6 – 10 cmH_2O) và không dấu quá tải: test dịch truyền với dung dịch cao phân tử 5 mL/kg/30 phút. Sau đó, đánh giá lại lâm sàng, CVP. Nếu đáp ứng, tiếp tục bù dịch. Nếu xấu hơn, quá tải thì cho vận mạch dopamin/dobutamin.
  + CVP > 10 cmH_2O hoặc có dấu quá tải: dobutamin ± dopamin: 3 – 10 μg/kg/phút

Cách pha dopamin và dobutamin:

Cân nặng bệnh nhân (kg) × 3 = số mg thuốc pha trong 50 mL Dextrose 5%

Tốc độ bơm tiêm: số mL/giờ = số μg/kg/phút

+ Nếu đang lúc truyền dịch nhanh mà xuất hiện dấu hiệu quá tải như: ho, khó thở, tĩnh mạch cổ nổi, Gallop, ran phổi, gan to nhanh thì ngưng truyền dịch và xử trí như phù phổi cấp.

4.3.5. Sốc nhiễm trùng

- Truyền Lactate Ringer hay Normal Salin 20 mL/kg/15 phút, lặp lại nếu chưa ra sốc, có thể truyền 60 mL/kg trong 1 giờ đầu. Nếu ra sốc thì giảm dịch 10 – 20 mL/kg/giờ rồi ngưng.
- Sau khi truyền dịch 60 mL/kg mà chưa ra sốc:
  + Sử dụng thuốc vận mạch: Adrénaline 0,1 – 0,3 μg/kg/phút đối với sốc lạnh hoặc Noraréinaline đối với sốc nóng với liều 0,1 – 0,5 μg/kg/phút, nếu không đáp ứng thì có thể tăng tối đa đến 1 μg/kg/phút
  + Xem xét đặt nội khí quản giúp thở
  + Đánh giá đáp ứng bù dịch bằng siêu âm đo đường kính tĩnh mạch chủ dưới IVC, hoặc đánh giá thay đổi áp lực mạch PPV (Pulse Pressure Variation), hoặc đo CVP. Nếu có đáp ứng bù dịch thì tiếp tục truyền dịch, xem xét sử dụng dung dịch albumin 5% (khi albumin máu < 2,5 g/dL)
  + Cần đo CVP, huyết áp động mạch xâm lấn, ống thông tiểu để hướng dẫn điều trị.
- Sử dụng hydrocortisone liều sinh lý trong trường hợp sốc kháng catécholamine
- Dùng liệu pháp kháng sinh xuống thang hiệu quả trong giờ đầu:

C4G/Quinolone/Carbapénem ± Vancomycin ± Amikacin

4.4. Điều trị triệu chứng và biến chứng

- Hạ đường huyết: Dextrose 30% 2 mL/kg hoặc Dextrose 10% 2 – 5 mL/kg TMC
- Toan chuyển hóa nặng: Bicarbonate < 15 mEq/L: Natribicarbonate 4,2% 2 mL/kg TMC
- Rối loạn đông máu có biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng
  + DIC: truyền huyết tương tươi đông lạnh 10 – 20 mL/kg
  + Tiểu cầu < 50.000/mm^3: truyền tiểu cầu 1 đơn vị/5 kg.
- Suy đa cơ quan: xem xét lọc máu liên tục.

4.5. Điều trị nguyên nhân

- Nhiễm trùng huyết: kháng sinh tĩnh mạch
- Sốc mất máu do chấn thương: phẫu thuật cầm máu
- Xuất huyết tiêu hóa: phẫu thuật hoặc nội soi cầm máu, ức chế bơm proton hoặc ức chế H_2

- Tràn dịch tràn khí màng phổi, tràn dịch màng tim: dẫn lưu giải áp
- Điều trị rối loạn nhịp tim.

Bảng 2.3. Thuốc vận mạch

Loại thuốc	Liều (µg/kg/phút)	Tác dụng
Dopamine	2 – 20	Tác dụng α, β, δ tùy theo liều: • < 5 µg/kg/phút: tăng tưới máu thận (δ)? • 5 – 10 µg/kg/phút: tăng co bóp cơ tim (β) • > 10 µg/kg/phút: co mạch (α)
Dobutamine	2 – 20	Tác dụng β1 > β2: tăng sức co cơ tim, ít tăng nhịp tim, dãn mạch
Milrinone	0,4 – 0,8	Tác dụng tăng sức co bóp cơ tim và dãn mạch
Adrénaline	0,05 – 1	Tác dụng β > α: tăng co bóp cơ tim, tăng nhịp tim, co mạch
Noradrénalin	0,05 – 1	Tác dụng α > β: co mạch, tăng nhịp tim, co bóp cơ tim

Tất cả các thuốc vận mạch:

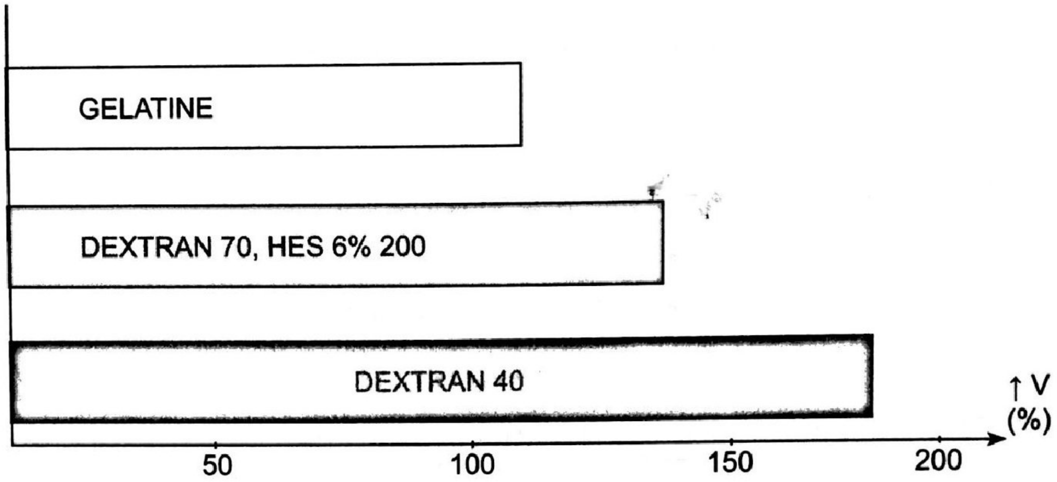
- Tăng nhịp tim, nguy cơ rối loạn nhịp tim: theo dõi monitor nhịp tim trong giai đoạn tăng liều hay khi dùng liều cao
- Không bơm TM trực tiếp, liều lượng phải chính xác nên phải truyền qua bơm tiêm
- Không ngưng thuốc đột ngột do nửa đời sống ngắn 3 – 5 phút
- Gây co mạch nên phải truyền qua đường TM trung tâm hay TM lớn ở chi

4.6. Theo dõi

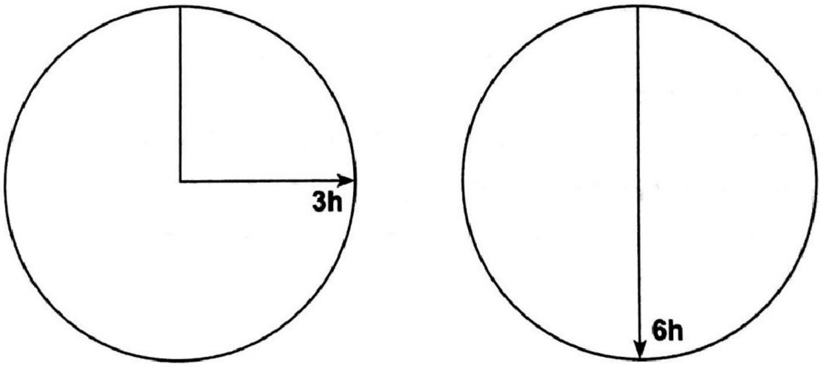
- Mạch, huyết áp, thời gian đổ đầy mao mạch, nhịp thở, tri giác, tím tái mỗi 15 – 30 phút khi sốc và 2 – 3 giờ trong 24 giờ đầu sau khi ra sốc
- Lượng nước tiểu mỗi giờ: thông số tốt để đánh giá hiệu quả điều trị sốc
- CVP, duy trì CVP từ 6 – 10 cmH_2O. Riêng sốc nhiễm trùng thì duy trì CVP 10 – 15 cmH_2O
- Hct: sốt xuất huyết, mất máu, duy trì Hct > 30%
- Lactate máu, $ScvO_2$, khí máu động mạch mỗi 6 giờ
- Dấu hiệu ra sốc: tỉnh táo, mạch, huyết áp, nhịp thở bình thường, tay chân ấm, thời gian đổ đầy mao mạch < 2 giây, nước tiểu > 1 mL/kg/giờ, lactate máu < 2 mmol/L, hết toan máu và $ScvO_2$ > 70%.

5. ĐẶC ĐIỂM CÁC DUNG DỊCH CHỐNG SỐC

5.1 Khả năng và thời gian tăng thể tích của các dung dịch cao phân tử



Sơ đồ 2.4. Khả năng tăng thể tích các dung dịch cao phân tử



Gelatine, Dextran 40 Dextran 70, HES 6% 200

Sơ đồ 2.5. Thời gian tăng thể tích các dung dịch đại phân tử

5.2. Đặc điểm các dung dịch điện giải và cao phân tử

Bảng 2.4. Đặc điểm các dung dịch điện giải và cao phân tử trong điều trị sốc

Loại dung dịch		Thành phần	Đặc điểm
Điện giải	Normal saline (0,9% NaCl)	Na^+: 154 mEq/L Cl^-: 154 mEq/L	Rẻ tiền Khả năng quá tải ít
	Lactate Ringer	Na^+ 130; K^+ 4; Ca^{++} 2,7 Cl^- 109; Lactate 27; Osmolarity 308 mosm/L	Thoát ra khoảng gian bào nhiều Phù mô kẽ
Dung dịch keo	Huyết tương		Đắt tiền, nguy cơ lây nhiễm viêm gan siêu vi và các bệnh lây qua đường máu
	Albumin 25%	Alb 250 g/L Na^+ 130 Osmolarity 1500 mosm/L	Đắt tiền Ít, không nguy cơ lây bệnh
	Gélatine	Trọng lượng phân tử 35.000	Khả năng tăng thể tích 100% Không gây rối loạn đông máu
	Dextran 40 10%	Trọng lượng phân tử 40.000 trong 0,9% NaCl	Khả năng tăng thể tích 180% trong 3 – 6 giờ, gây rối loạn đông máu, suy thận
	Dextran 70 6%	Trọng lượng phân tử 70.000 trong 0,9% NaCl	Khả năng tăng thể tích 140% trong 6 giờ, gây rối loạn đông máu
	Hydroxyethyl Starch 6%	Trọng lượng phân tử 200.000 trong 0,9% NaCl	

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Các dấu hiệu chẩn đoán sốc, NGOẠI TRỪ:

A. Mạch nhanh, nhẹ hoặc không bắt được

B. Huyết áp kẹp, tuột hoặc không đo được

C. Thời gian đổ đầy mao mạch < 2 giây

D. Tay chân lạnh

2. Các dấu hiệu gợi ý sốc tim

A. Gallop

B. Gan to

C. Tĩnh mạch cổ nổi

D. Tất cả đều đúng

3. Bệnh nhi bị sốt 2 ngày, tiêu phân lỏng 5 lần/ngày, có chấm xuất huyết, gan to và sốc. Bệnh cảnh nghĩ đến nhiều nhất là:

   A. Sốc giảm thể tích do tiêu chảy

   B. Sốc nhiễm trùng

   C. Sốc sốt xuất huyết

   D. Sốc tim do viêm cơ tim

4. Trong điều trị sốc nói chung, truyền dịch chống sốc là biện pháp được chọn lựa đầu tiên, NGOẠI TRỪ:

   A. Sốc phản vệ

   B. Sốc giảm thể tích

   C. Sốc mất máu

   D. Sốc nhiễm trùng

5. Trong trường hợp bệnh nhi có mạch = 0 và huyết áp = 0, tốc độ dịch truyền được lựa chọn là:

   A. 20 mL/kg/giờ

   B. 20 mL/kg/30 phút

   C. 20 mL/kg/15 phút

   D. 10 mL/kg/10 phút

ĐÁP ÁN 1. C 2. D 3. B 4. A 5. C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam (2020). "Sốc". *Phác đồ điều trị Nhi khoa* – Bệnh viện Nhi Đồng 1, xuất bản lần thứ 9, Nhà xuất bản Y học, TPHCM, tr.33-44.
2. Biarent D, Bourdages M (2006). "Choc cardiogenique". *Urgences et soins intensifs pédiatriques*, 2e édition, Masson, pp.167-186.
3. Cho CS, Rothrock SG (2008). "Circulatory Emergencies: Shock". *Pediatric Emergency Medicine,* Elsevier, Philadelphia, pp.78-93.
4. Davis AL, Carcillo JA (2017). "American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock". *Critical Care Medicine,* 45(6), pp.1061-1092.
5. DeNicola L, Siegel L (2004). "Pediatric Shock". PICU courses, *Society of Critical Care Medicine.*
6. Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (2010). "Chẩn đoán và xử trí sốc". *Cấp cứu Nhi khoa nâng cao,* tr.57-102.

7. Leclerc F, Lacroix J (2006). "Sepsis et choc septique". *Urgences et soins intensifs pediatriques*, 2e édition, Masson, pp.211-240.

8. Mark Waltzman, Susan B Torrey (2021). "Initial evaluation and management of shock in children". UpToDate.

9. Martin Samuels, Sue Wieteska (2016). "The child in shock". *Advanced Paediatric Life Support*, 6th edition, BMJ books, Wiley Blackwell.

10. McKiernan CA, Lieberman SA (2005). "Circulatory shock in children: an overview". *Pediatrics in review,* 26(12), pp.451-460.

11. *Paediatric Intensive Care Guidelines*. Frank Shann, 3st edition, 2008.

12. *Pediatric Critical Care*. 4rd Edition, 2011.

13. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al (2016). "Surviving Sepsis Campaign: International Guideline for Management of Sepsis and Septic shock: 2016". *Intensive Care Med,* 43(3), pp.204-377.

14. *Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care*. 4th edition, 2017.

15. Scott L. Weiss, Mark J. Peter, et al (2020). "Surviving Sepsis Campaign International Guideline for the Management of Septic shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children". *Pediatr Crit Care Med,* doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.

16. Shekerdemian L (2010). "Acute Circulatory Failure: Pharmacological and Mechanical Support". *Peadiatric Cardiology,* 3rd edition, Elsevier, Philadelphia, pp.239-255.

17. Smith LS, Hernan LJ (2011). "Shock States". *Pediatric Critical Care*, 4th edition, Elsevier, Philadelphia, pp.364-378.

18. Tăng Chí Thượng, Bạch Văn Cam, Phạm Văn Quang (2019). "Tiếp cận sốc". *Cấp cứu ban đầu ngoài bệnh viện, xử trí bệnh cấp cứu và chấn thương,* Nhà xuất bản Y học, tr.95-118.

19. Turner DA, Cheifetz IM (2011). "Shock". *Nelson Textbook of Pediatrics*, 19th edition, Elsevier, Philadelphia, pp.305-313.

20. Wendy J Pomerantz (2021). "Physiopathology and classification of shock in children". UpToDate.

21. Wendy J Pomerantz, Susan B Torrey (2021). "Hypovolemic shock in children". UpToDate.

SỐC NHIỄM KHUẨN Ở TRẺ EM

ThS.BS. Huỳnh Tiểu Niệm, PGS.TS.BS. Phạm Văn Quang
TTND.BS. Bạch Văn Cam

MỤC TIÊU

1. *Hiểu được các định nghĩa về nhiễm khuẩn huyết trẻ em.*
2. *Trình bày các tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em.*
3. *Biết cách tiếp cận chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em.*
4. *Trình bày cách xử trí sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm khuẩn huyết là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến bệnh tật, tử vong và sử dụng dịch vụ y tế ở trẻ em trên toàn thế giới. Trên thế giới, ước tính có 22 trường hợp nhiễm khuẩn huyết trẻ em trên 100.000 người – năm và 2.202 trường hợp nhiễm khuẩn huyết sơ sinh trên 100.000 trẻ sinh sống, tính ra 1,2 triệu trường hợp nhiễm khuẩn huyết trẻ em mỗi năm. Tỉ lệ tử vong ở trẻ em nhiễm khuẩn huyết dao động từ 4 – 50%, phụ thuộc vào độ nặng của bệnh, yếu tố nguy cơ và vị trí địa lý. Phần lớn trẻ nhiễm khuẩn huyết tử vong là do sốc không hồi phục và hội chứng suy chức năng đa cơ quan, với nhiều trường hợp tử vong trong 48 – 72 giờ đầu của điều trị. Xác định sớm và hồi sức ban đầu thích hợp rất quan trọng để tối ưu hóa kết quả điều trị ở trẻ bị nhiễm khuẩn huyết.

1.1. Định nghĩa

Năm 2005, Hội nghị Quốc tế về Nhiễm khuẩn huyết trẻ em đưa ra một số khái niệm và định nghĩa như sau:

- **Nhiễm khuẩn (infection)** là sự hiện diện của vi sinh vật ở những nơi mà bình thường vô trùng, có hay không kèm theo đáp ứng viêm của cơ thể
- **Du khuẩn huyết (bacteriemia)** là sự hiện diện thoáng qua của vi khuẩn trong máu tuần hoàn được xác định bằng cấy máu
- **Nhiễm khuẩn huyết (sepsis)** trẻ em khi có ít nhất 2 trong 4 tiêu chuẩn của hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (System inflammatory response syndrome – SIRS) do vi khuẩn, siêu vi hoặc nấm gây ra
- **Nhiễm khuẩn huyết nặng (severe sepsis)** là nhiễm khuẩn huyết kèm rối loạn chức năng tim mạch hoặc hội chứng nguy kịch hô hấp cấp hoặc rối loạn ít nhất hai cơ quan khác
- **Sốc nhiễm khuẩn (septic shock)** là nhiễm khuẩn huyết kèm rối loạn chức năng tim mạch.

Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu về sau cho thấy tiêu chuẩn hội chứng đáp ứng viêm toàn thân có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết.

Năm 2016, Hội nghị Quốc tế chiến dịch sống còn nhiễm khuẩn huyết (SSC) đưa ra hai định nghĩa mới:

- **Nhiễm khuẩn huyết (sepsis)** là tình trạng đáp ứng cơ thể với nhiễm khuẩn bị mất kiểm soát gây rối loạn nặng nề chức năng các cơ quan
- **Sốc nhiễm khuẩn (septic shock)** là biểu hiện nhiễm khuẩn có rối loạn chức năng tuần hoàn và chức năng chuyển hóa, thiếu oxy mô – tế bào có đe dọa tính mạng hoặc sốc nhiễm khuẩn khi bệnh nhân còn tụt huyết áp hoặc lactate máu > 2 mmol/L sau khi bù dịch nhanh chống sốc.

1.2. Tác nhân gây bệnh

1.2.1. Tác nhân vi khuẩn thường gặp

- Gram âm:
  - + *Hemophilus influenzae*
  - + *E. coli, Klebsiella, Pseudomonas*
  - + *Neisseria menigitidis*
- Cocci gram dương:
  - + *Group B streptococus*
  - + *Steptococus penumonia*
  - + *Staphylococcus aureus*

1.2.2. Tác nhân vi khuẩn thường gặp theo nhóm tuổi

Bảng 3.1. Tác nhân vi khuẩn thường gặp theo nhóm tuổi

Sơ sinh	**Nhũ nhi**	**Trẻ lớn**
Streptococcus nhóm B	*H. influenzae*	*S. pneumoniae*
E. coli	*S. pneumoniae*	*Meningococcus*
Listeria	*S. aureus*	*S. aureus*
S. aureus	*Meningococcus*	*Enterobacter*

1.2.3. Tác nhân khác

- Siêu vi: Dengue
- Nấm: *Candida albicans*
- Ký sinh trùng: sốt rét

1.2.4. Tác nhân gây nhiễm khuẩn ở một số cơ địa

Bảng 3.2. Yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn huyết

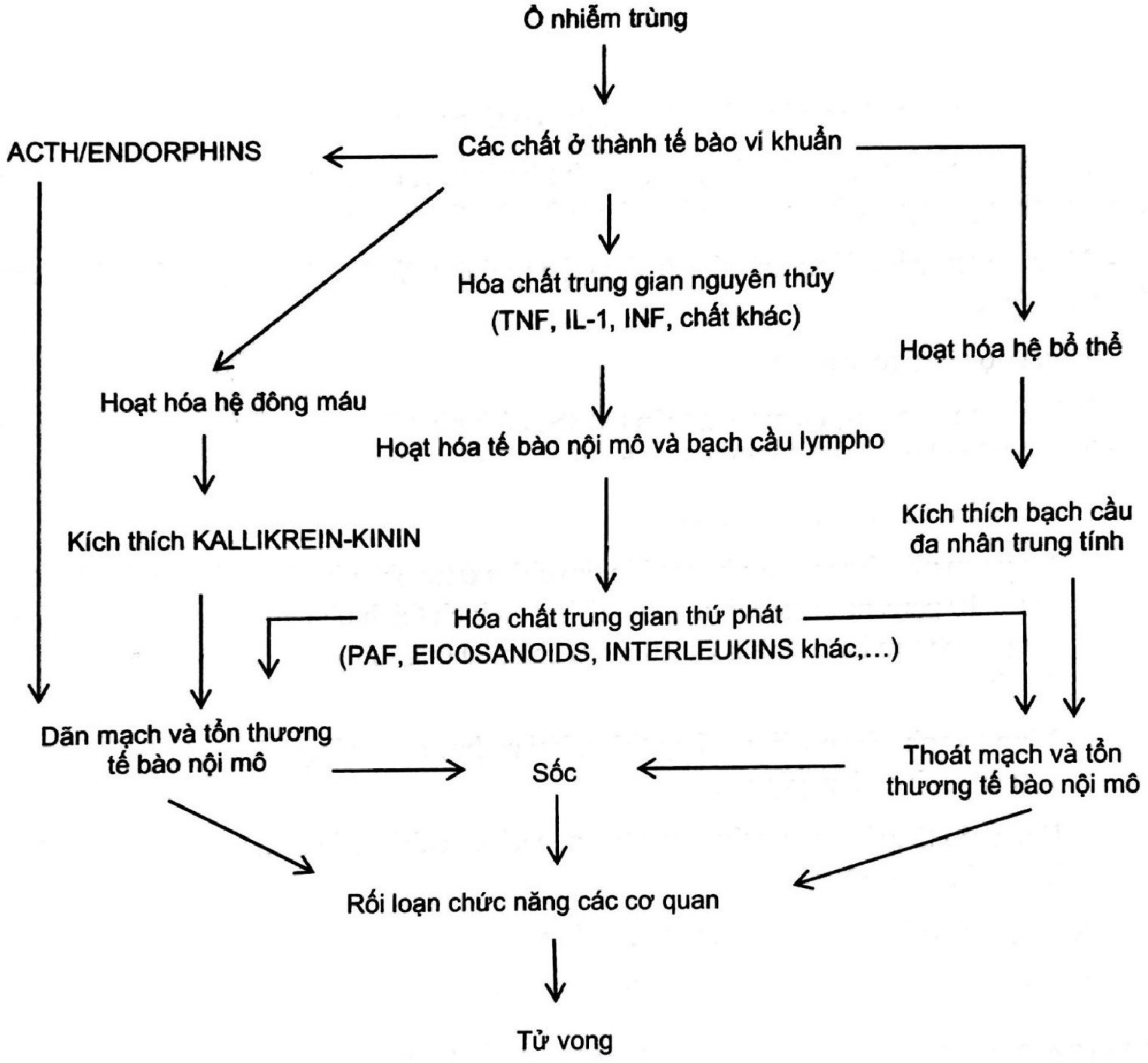
Cơ địa	Can thiệp điều trị
Sinh non	Thủ thuật/dụng cụ xâm lấn
Suy dinh dưỡng	Kháng sinh
Suy giảm miễn dịch	Hóa trị ung thư
Tim bẩm sinh, bệnh van tim	Coricoid, xạ trị
Chấn thương, phỏng	Hạ thân nhiệt
Tiểu đường	Nằm viện lâu

1.2.5. Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết ở một số cơ địa

Bảng 3.3. Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết ở một số cơ địa

Cơ địa	Tác nhân
Cắt lách	*S. pneumonia, H. influenzae, N. meningitidis*
Giảm bạch cầu đa nhân trung tính	Gr (–), Gr (+) và nấm nhất là *Candida* spp.
Giảm gammaglobulin	*S. pneumonia, E. coli*
Phỏng	*S. aureus, P. aeruginosa*, Gr (–) đa kháng
HIV	*S. aureus, P. aeruginosa, Pneumocystis carinii*
Dụng cụ nội mạch	*S. aureus, S. epidermidis*
Nhiễm khuẩn bệnh viện	*S. aureus, Enterococcus spp, E. coli,* Gr (–) đa kháng, *Candida* spp.

1.3. Cơ chế bệnh sinh


Ổ nhiễm trùng
ACTH/ENDORPHINS
Các chất ở thành tế bào vi khuẩn
Hóa chất trung gian nguyên thủy
(TNF, IL-1, INF, chất khác)
Hoạt hóa hệ bổ thể
Hoạt hóa hệ đông máu
Hoạt hóa tế bào nội mô và bạch cầu lympho
Kích thích KALLIKREIN-KININ
Kích thích bạch cầu
đa nhân trung tính
Hóa chất trung gian thứ phát
(PAF, EICOSANOIDS, INTERLEUKINS khác,...)
Dãn mạch và tổn thương
tế bào nội mô
Sốc
Thoát mạch và tổn
thương tế bào nội mô
Rối loạn chức năng các cơ quan
Tử vong

Sơ đồ 3.1. Cơ chế bệnh sinh

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Hỏi bệnh sử

- Triệu chứng khởi phát: giúp xác định ổ nhiễm trùng nguyên phát và định hướng tác nhân
  + Tiểu gắt buốt, són tiểu, tiểu nhiều lần gợi ý nhiễm trùng tiểu
  + Tiêu chảy, tiêu máu, phân tanh hôi gợi ý nhiễm trùng tiêu hóa
  + Nhọt da, áp-xe gợi ý tác nhân tụ cầu
  + Tử ban gợi ý tác nhân não mô cầu
  + Sốt, ho gợi ý nhiễm trùng hô hấp, viêm phổi

- Tình trạng chủng ngừa: *Hemophilus* type B, phế cầu, não mô cầu,...

- Tìm yếu tố nguy cơ, cơ địa.

2.2. Khám lâm sàng

- Dấu hiệu suy hô hấp: nhịp thở nhanh, thở co lõm ngực

- Dấu hiệu sốc: li bì, lừ đừ, bứt rứt, mạch nhanh nhẹ, chi mát, da nổi bông, huyết áp kẹp, tụt, thời gian phục hồi màu da kéo dài > 2 giây, thiểu niệu

- Mức độ tri giác: đánh giá nhanh theo thang điểm AVPU, đánh giá thứ phát thang điểm Glasgow

- Nhiệt độ tăng hoặc giảm

- Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS) có ít nhất 2 trong 4 tiêu chuẩn sau, trong đó phải có tiêu chuẩn về thân nhiệt hay bạch cầu trong máu:

  + Nhiệt độ > 38,5°C hoặc < 36°C

  + Nhịp tim nhanh theo tuổi hoặc nhịp tim chậm ở trẻ nhũ nhi, được định nghĩa là nhịp tim < 10 percentile so với tuổi khi không có kích thích phó giao cảm, thuốc ức chế beta, bệnh tim bẩm sinh hoặc nhịp tim chậm không rõ nguyên nhân trong thời gian 30 phút

  + Nhịp thở nhanh so với tuổi hay thông khí cơ học do bệnh lý cấp và không do bệnh lý thần kinh cơ hay gây mê

  + Bạch cầu tăng hay giảm theo tuổi (giảm bạch cầu không do điều trị bằng hóa trị) hay bạch cầu non > 10%

- Khám tìm ổ nhiễm trùng: da, vết mổ, phổi

- Khám tìm ban da, bầm máu, hồng ban, tử ban.

Bảng 3.4. Bảng tiêu chuẩn về nhịp tim, nhịp thở và bạch cầu trong hội chứng đáp ứng viêm toàn thân

Tuổi	Mạch nhanh (lần/phút)	Mạch chậm (lần/phút)	Nhịp thở nhanh (lần/phút)	Bạch cầu $10^3/mm^3$	Huyết áp tâm thu thấp (mmHg)
0 ngày đến 1 tuần	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
1 tuần đến 1 tháng	> 180	< 100	> 40	> 19,5 hay < 5	< 75
1 tháng đến 1 tuổi	> 180	< 90	> 34	> 17,5 hay < 5	< 100
2 – 5 tuổi	> 140	–	> 22	> 15,5 hay < 6	< 94
6 – 12 tuổi	> 130	–	> 18	> 13,5 hay < 4,5	< 105
13 – 18 tuổi	> 110	–	> 14	> 11 hay < 4,5	< 117

- Các giai đoạn của sốc:

Bảng 3.5. Các giai đoạn của sốc ấm

Dấu hiệu lâm sàng sớm	Dấu hiệu sinh học/hóa sinh sớm
Tăng hoặc giảm thân nhiệt	Giảm kháng lực mạch máu ngoại biên
Da ấm và khô	Tăng cung lượng tim
Mạch rõ, nảy mạnh chìm nhanh (bounding)	Giảm tiêu thụ oxy
Phục hồi da mất nhanh (flas)	SaO_2 bình thường
Nhịp tim nhanh, hiệu áp rộng	

Bảng 3.6. Các giai đoạn của sốc lạnh

Dấu hiệu lâm sàng muộn	Dấu hiệu sinh học/hóa sinh muộn
Huyết áp kẹp, tụt huyết áp	Tăng kháng lực mạch máu ngoại biên
Mạch nhanh nhẹ	Giảm cung lượng tim
Da ẩm và lạnh, phục hồi da > 2 giây	CVP và PCWP thấp
Tím tái	Thiếu oxy mô
Thở nhanh và nông	Toan chuyển hóa
Thiệu niệu	Tăng lactate
	Giảm tiểu cầu, DIC

2.3. Cận lâm sàng

- Công thức máu: bạch cầu tăng hay giảm, bạch cầu đa nhân trung tính tăng, band neutrophil tăng, có hạt độc, không bào, thể Dohle, tiểu cầu giảm, công thức máu bình thường không loại trừ chẩn đoán
- CRP tăng hoặc Procalcitonin tăng
- Chức năng gan, thận
- Chức năng đông máu
- Khí máu động mạch, lactate máu, $ScvO_2$
- Đường huyết, ion đồ
- Cấy máu trước khi tiêm kháng sinh
- Cấy mẫu bệnh phẩm ổ nhiễm trùng nghi ngờ: mủ, đàm, dịch não tủy, nước tiểu, phân
- X-quang phổi
- Siêu âm bụng tim ổ nhiễm trùng, áp-xe sâu

2.4. Chẩn đoán

2.4.1. Nghĩ đến sốc nhiễm khuẩn

Nghĩ đến và điều trị ngay sốc nhiễm khuẩn khi trẻ có:

- Tụt huyết áp hoặc
- Có ≥ 3 trong 7 dấu hiệu sau:
  - + Sốt
  - + Nhịp tim nhanh
  - + Thở nhanh
  - + CRT kéo dài
  - + Rối loạn tri giác
  - + Mạch nhẹ hoặc nảy mạnh
  - + Tay chân lạnh hoặc nổi bông hoặc ấm.
- Riêng trẻ có yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn huyết chỉ cần có ≥ 2 dấu hiệu

2.4.2. Chẩn đoán xác định

- Nhiễm khuẩn huyết kèm
- Dấu hiệu sốc kèm
- Cấy máu hoặc PCR máu dương tính.

2.4.3. Chẩn đoán phân biệt

- Sốc phản vệ: sốc ngay sau tiêm thuốc, tiếp xúc dị nguyên
- Sốc tim: viêm cơ tim, rối loạn nhịp tim, tim bẩm sinh hoặc mắc phải
- Sốc giảm thể tích: tiêu chảy, nôn ói, phỏng, chảy máu, chấn thương
- Sốc tắc nghẽn: tràn dịch màng tim, tràn khí màng phổi, thuyên tắc phổi.

2.5. Tiêu chuẩn về rối loạn chức năng cơ quan

2.5.1. Theo Hội nghị Quốc tế về Nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em (theo Goldstein B)

Rối loạn chức năng ≥ 2 cơ quan là rối loạn chức năng đa cơ quan.

- Rối loạn chức năng tim mạch: dù đã truyền tĩnh mạch dung dịch đẳng trương ≥ 40 mL/kg/giờ
  - + Huyết áp giảm < 5 percentil theo tuổi hoặc huyết áp tâm thu < 2 SD theo tuổi hoặc
  - + Cần dùng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp trong giới hạn bình thường: liều dopamin 5 µg/kg/phút hay dobutamin, adrenaline và noradrenaline ở bất cứ liều nào hoặc

+ Có hai trong các tiêu chuẩn sau:
  - Toan chuyển hóa không giải thích được: BE > -5 mEq/L
  - Lactate tăng trên 2 lần giới hạn bình thường
  - Thiểu niệu: lượng nước tiểu < 0,5 mL/kg/giờ
  - Thời gian phục hồi màu da > 5 giây
  - Chênh lệch giữa nhiệt độ cơ thể và nhiệt độ ngoại biên > 3°C.

- Rối loạn chức năng hô hấp khi có một trong các tiêu chuẩn sau:
  + $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg (không có bệnh tim bẩm sinh tím hoặc bệnh lý phổi trước đó)
  + $PaCO_2 > 65$ mmHg hoặc > 20 mmHg so với $PaCO_2$ của bệnh nhân
  + Nhu cầu cần oxy thật sự hoặc $FiO_2 > 50\%$ để $SaO_2 \geq 92\%$
  + Cần thông khí cơ học không xâm nhập hoặc xâm nhập không chọn lọc.
- Rối loạn chức năng thần kinh
  + Trẻ có thang điểm Glasgow ≤ 11 điểm hoặc
  + Thay đổi tri giác cấp tính với điểm số Glasgow giảm ≥ 3 tính từ trị số bất thường sẵn có trên bệnh nhân.
- Rối loạn chức năng huyết học
  + Tiểu cầu < 80.000/mm^3 hoặc
  + INR > 2.
- Rối loạn chức năng thận

Nồng độ creatinin ≥ 2 lần giới hạn trên của mức bình thường theo tuổi hay ≥ 2 lần giá trị căn bản trước đó

- Rối loạn chức năng gan
  + ALT ≥ 2 lần giới hạn trên mức bình thường theo tuổi hoặc
  + Bilirubin toàn phần ≥ 4 mg%.

Tiên lượng tử vong: số cơ quan tổn thương (trẻ em)

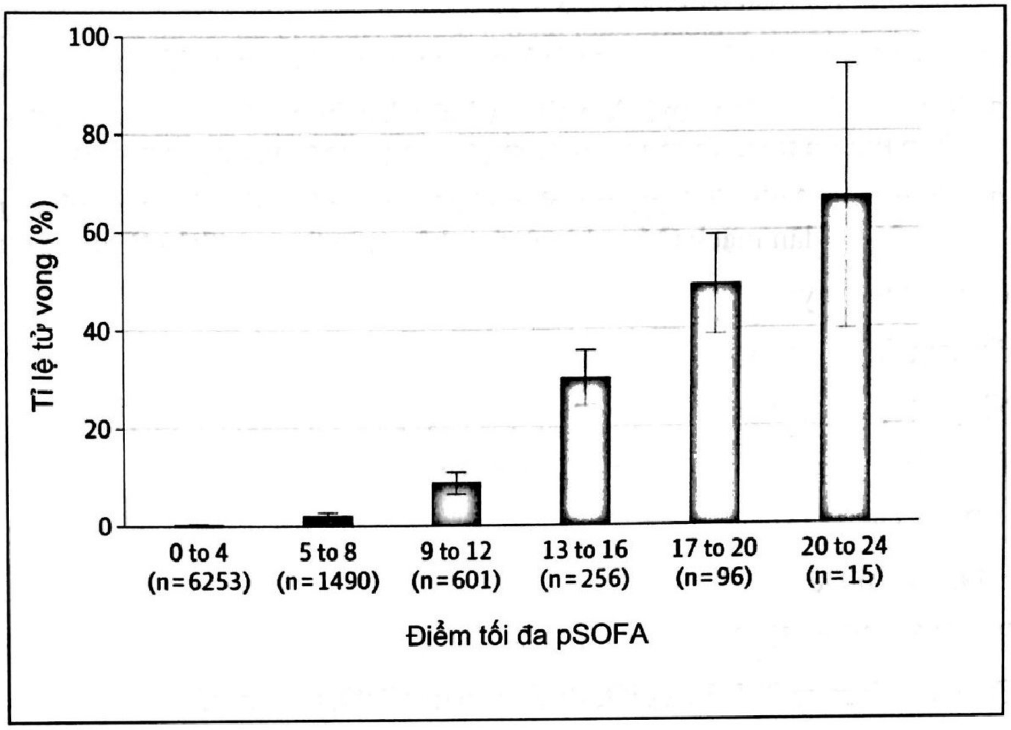
Bảng 3.7. Tiên lượng tử vong: số cơ quan tổn thương (trẻ em)

Số cơ quan bị suy giảm chức năng	Nguy cơ tử vong (%)
0	< 0,5
1	1
2	10
3	50
≥ 4	75

2.5.2. Thang điểm đánh giá suy chức năng cơ quan ở trẻ em (pSOFA: Pediatric Sequential Organ Failure)

Bảng 3.8. Thang điểm đánh giá suy chức năng cơ quan ở trẻ em

	Điểm				
	0	1	2	3	4
			Hô hấp		
PaO_2/FiO_2	≥ 400	300 – 399	200 – 299	100 – 199	< 100
Hoặc					
SpO_2/FiO_2	≥ 292	264 – 291	221 – 264	148 – 220	< 148
			Đông máu		
Tiểu cầu/mm³	> 150	100 – 149	50 – 99	20 – 49	< 20
			Gan		
Bilirubin (mg/dL)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	< 12,0
			Tim mạch		
	HATB theo tuổi mmHg		Hoặc thuốc vận mạch µg/kg/phút		
< 1 tháng	≥ 46	< 46	Dopamin ≤ 5 hoặc dobutamin (tất cả liều)	Dopamin > 5 hoặc adrenalin ≤ 0,1 hoặc noradrenalin ≤ 0,1	Dopamin > 15 hoặc adrenalin > 0,1 hoặc noradrenalin > 0,1
1 – 11 tháng	≥ 55	< 55			
12 – 23 tháng	≥ 60	< 50			
24 – 59 tháng	≥ 62	< 62			
60 – 143 tháng	≥ 65	< 65			
144 – 216 tháng	≥ 67	< 67			
> 216 tháng	≥ 70	< 70			
			Thần kinh		
Điểm Glasgow	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
			Thận		
			Creatinin theo tuổi mg/dL		
< 1 tháng	< 0,8	0,8 – 0,9	1,0 – 1,1	1,2 – 1,5	≥ 1,6
1 – 11 tháng	< 0,3	0,3 – 0,4	0,5 – 0,7	0,8 – 1,1	≥ 1,2
12 – 23 tháng	< 0,4	0,4 – 0,5	0,6 – 1,0	1,1 – 1,4	≥ 1,5
24 – 59 tháng	< 0,6	0,6 – 0,8	0,9 – 1,5	1,6 – 2,2	≥ 2,3
60 – 143 tháng	< 0,7	0,7 – 1,0	1,1 – 1,7	1,8 – 2,5	≥ 2,6
144 – 216 tháng	< 1	1,0 – 1,6	1,7 – 2,8	2,9 – 4,1	≥ 4,2
> 216 tháng	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9	≥ 5



Sơ đồ 3.2. Tỉ lệ tử vong dựa trên điểm tối đa của thang điểm pSOFA

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc

- Đảm bảo thông khí và hỗ trợ hô hấp
- Điều trị sốc
- Điều trị kháng sinh
- Điều trị biến chứng
- Điều trị khác.

3.1.1. Đảm bảo thông khí và hỗ trợ hô hấp (A: Airway, B: Breathing)

- Rất quan trọng
- Thở oxy cannula 2 – 6 lít/phút giữ SpO_2 94 – 98%
- Đặt nội khí quản sớm khi suy hô hấp nặng, giúp kiểm soát thông khí và oxy máu bệnh nhân, giảm công thở giúp việc hồi sức sốc đạt hiệu quả do khoảng 40% cung lượng tim dùng cho công hô hấp.
  + Chỉ định đặt nội khí quản:
    - Suy hô hấp thất bại với oxy

        - Sốc kéo dài thất bại với bù dịch và vận mạch
        - Sốc kèm rối loạn tri giác GCS < 12 điểm
    - Thuốc an thần giảm đau khi đặt nội khí quản trong sốc nhiễm khuẩn
        - Ketamin hoặc fentanyl đơn thuần hoặc kết hợp midazolam. Ketamin được chọn lựa ưu tiên, không dùng trong trường hợp tăng áp lực nội sọ
        - Chống chỉ định sử dụng morphine hoặc etomidate do tác dụng phụ tụt huyết áp, sốc do dãn mạch (Morphine), ức chế tuyến thượng thận (Etomidate).

- Thông số thở máy:
    - Phương thức thở áp lực
    - Nhịp thở theo tuổi
    - Thể tích khí lưu thông Vt thấp 6 – 8 mL/kg
    - PIP < 30 cmH_2O
    - FiO_2 40 – 60%
    - PEEP 5 – 10 cmH_2O
    - Điều chỉnh mức PEEP và FiO_2 thích hợp giữ PaO_2 # 80 mmHg.

3.1.2. Điều trị sốc (C: circulation)

Sốc nhiễm khuẩn luôn có giảm thể tích tuần hoàn. Cung lượng tim không tăng đủ so với tình trạng giảm kháng lực ngoại biên trầm trọng. Do đó, bồi hoàn thể tích đủ là bắt buộc trước khi quyết định dùng vận mạch. Bồi hoàn thể tích đủ giúp ra sốc sớm, cải thiện tỉ lệ tử vong.

- Thiết lập đường truyền tĩnh mạch ngoại biên
    - Ưu tiên thiết lập nhanh đường tĩnh mạch ngoại biên ở chi với kim luồn cỡ lớn nhất thích hợp
    - Tốt nhất thiết lập hai đường tĩnh mạch ngoại biên: đường truyền dịch và đường truyền vận mạch. Tiêm tĩnh mạch dưới hướng dẫn siêu âm ở trẻ khó tiêm, dư cân, béo phì
    - Nếu sau 5 phút thất bại với tiêm tĩnh mạch thì tiêm tủy xương.
- Lấy máu xét nghiệm ngay khi thiết lập tĩnh mạch.
- Loại dịch ban đầu được chọn là dung dịch điện giải Lactate Ringer, Normal saline hay dung dịch cân bằng vì mất dịch cả nội bào và ngoại bào.

Hiện nay, dung dịch cao phân tử Dextran, HES không còn được khuyến cáp dùng trong hồi sức sốc vì tăng tỉ lệ suy thận, tăng tỉ lệ tử vong. Gelatin cũng không được khuyến cáo vì có thể gây rối loạn đông máu, tăng nguy cơ sốc phản vệ.

Tốc độ cho dịch: chảy nhanh 20 mL/kg trong 15 phút, để cho dịch trong thời gian trên nên dùng máy đếm giọt tự động hay bơm trực tiếp hay dùng túi áp lực.

Trong 1 giờ đầu tiên ở trẻ sốc nhiễm khuẩn: lượng dịch trung bình cần 40 – 60 mL/kg/giờ, do đó sau liều bolus 20 mL/kg/15 phút vẫn còn dấu hiệu sốc (tay chân lạnh, mạch còn nhẹ và huyết áp còn tụt) có thể lặp lại lần 2 Lactate Ringer hoặc Normal saline 20 mL/kg/15 phút, nếu vẫn còn sốc thì có thể lặp lại lần 3 Lactate Ringer hoặc Normal saline 20 mL/kg/15 phút.

Nếu sau liều dịch đầu tiên trẻ ra sốc, tay chân ấm, mạch rõ và huyết áp trở về bình thường thì giảm tốc độ truyền Lactate Ringer hoặc Normal saline 10 mL/kg/giờ trong 1 – 2 giờ, sau đó truyền dịch duy trì theo lượng nhu cầu cơ bản.

Bù dịch thiếu hoặc quá dư dịch đều nguy hiểm (thiếu gây sốc kéo dài, dư dịch gây phù phổi).

Ngay sau liều dịch đầu tiên và lặp lại liều bù dịch chống sốc, thầy thuốc cần đánh giá lại tình trạng mạch, huyết áp và dấu hiệu quá tải như đột ngột xuất hiện ho, khó thở, gallop (+), gan to, tĩnh mạch cổ nổi, ran phổi nhất là các trường hợp bệnh nhân có bệnh lý tim, phổi, thận. Khi có dấu hiệu quá tải, phải ngưng ngay dịch và cho thuốc vận mạch.

- Thuốc vận mạch

Thuốc vận mạch được chỉ định khi sốc nhiễm khuẩn thất bại trong 1 giờ đầu với bù dịch ≥ 60 mL/kg.

+ Sốc lạnh:
    - Adrenaline hiện nay là thuốc được chọn lựa ban đầu trong sốc lạnh ở trẻ em, thay thế dopamin trước đây (do một số nghiên cứu gần đây cho thấy adrenaline hiệu quả hơn)
    - Adrenaline truyền tĩnh mạch qua bơm tiêm liều thấp nhất bắt đầu 0,05 μg/kg/phút (hoặc 0,1 μg/kg/phút) tăng liều dần mỗi 5 – 10 phút đến liều 0,3 μg/kg/phút
    - Adrenaline liều thấp ≤ 0,3 μg/kg/phút có tác dụng tăng sức co cơ tim (tác dụng beta 1) và dãn mạch làm giảm sức cản mạch máu tăng tưới máu cơ quan (tác dụng beta 2)
    - Adrenaline truyền tĩnh mạch trong giai đoạn đầu qua đường tĩnh mạch ngoại biên hoặc qua đường tủy xương khi chưa thiết lập được đường tĩnh mạch trung tâm. Tuy nhiên, cần theo dõi nơi tiêm để phát hiện thoát mạch và monitor nhịp tim để phát hiện biến chứng rối loạn nhịp.

+ Sốc ấm:
    - Noradrenaline hiện nay là thuốc chọn lựa ban đầu trong sốc ấm
    - Noradrenaline truyền tĩnh mạch qua bơm tiêm với liều thấp bắt đầu 0,1 μg/kg/phút tăng liều dần mỗi 5 – 10 phút tối đa 1 μg/kg/phút
    - Noradrenaline có tác dụng co mạch (sốc ấm dãn mạch) cải thiện nâng huyết áp.

- Mục tiêu hồi sức trong 1 giờ đầu sốc nhiễm khuẩn

+ Mạch và huyết áp trong ngưỡng bình thường
+ CRT $\leq$ 2 giây
+ Áp lực tưới máu phù hợp theo tuổi (MAP – CVP hoặc MAP – IAP)
+ SpO_2 94 – 98%
+ Nước tiểu $\geq$ 0,5 mL/kg/giờ
+ Lactate < 2 mmol/L
+ $ScvO_2$ > 70%
+ 3,3 < CI < 6,0 L/phút/m^2.

Bảng 3.9. Ngưỡng tần số tim và áp lực tưới máu

		Áp lực tưới máu
	Tần số tim	MAP – CVP
Sơ sinh	110 – 160	(55 + tuổi × 1,5) = 55
Trẻ bú mẹ (2 tuổi)	90 – 160	(55 + tuổi × 1,5) = 58
Trẻ lớn (7 tuổi)	70 – 150	(55 + tuổi × 1,5) = 65

3.1.3. Xác định hướng chẩn đoán (D: Detective works and Diagnosis)

Song song với xử trí suy hô hấp, phải khám kỹ lâm sàng và hỏi bệnh sử, tiến hành các xét nghiệm giúp xác định chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn và ổ nhiễm trùng để định hướng liệu pháp kháng sinh phù hợp.

3.1.4. Các biện pháp điều trị thích hợp (E: empiric therapy)

3.1.4.1. Điều trị kháng sinh

Cho kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm tĩnh mạch sớm ngay sau thiết lập đường tĩnh mạch và cấy máu.

Nên cho kháng sinh thích hợp trong giờ đầu, cho kháng sinh trễ sau 1 giờ làm tăng tỉ lệ tổn thương cơ quan và tử vong.

Theo nguyên tắc xuống thang kháng sinh, phù hợp tác nhân gây bệnh nghi ngờ.

Kháng sinh ban đầu dựa vào:

- Tiền sử dị ứng
- Nhiễm khuẩn cộng đồng hay bệnh viện
- Mức độ đề kháng kháng sinh tại bệnh viện
- Kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm.

Bảng 3.10. Chọn lựa kháng sinh ban đầu sốc nhiễm khuẩn trẻ > 1 tháng

Sốc nhiễm khuẩn	Kháng sinh lựa chọn ban đầu	Kháng sinh thay thế
Sốc nhiễm khuẩn cộng đồng	Cefotaxim hoặc ceftriaxone hoặc ciprofloxacin hoặc piperacilin/ tazobactame hoặc imipenem/ meropenem Phối hợp gentamycin hoặc amikacin	Dị ứng cephalosporin: ciprofloxacin phối hợp amikacin
Nhiễm khuẩn huyết não mô cầu	Cefotaxim hoặc ceftriaxone	Dị ứng cephalosporin: chlorampenicol
Sốc nhiễm khuẩn trẻ giảm bạch cầu hạt	Ceftazidime hoặc cefepime hoặc piperacilin/tazobactame hoặc imipenem/meropenem Phối hợp amikacin và vancomycin	Dị ứng cephalosporin: Piperacilin/tazobactame hoặc Imipenem/meropenem Phối hợp amikacin
Sốc nhiễm khuẩn bệnh viện/Nhiễm khuẩn huyết catheter	Ciprofloxacin hoặc Piperacilin/tazobactame hoặc imipenem/meropenem Phối hợp amikacin Xem xét phối hợp vancomycin	

Thời gian điều trị kháng sinh trung bình 10 – 14 ngày.

Vi khuẩn đa kháng 14 – 21 ngày.

- Đánh giá lại chọn lựa kháng sinh sau 48 giờ điều trị
- Khi phân lập được tác nhân gây bệnh, cần phổ hẹp kháng sinh theo kháng sinh đồ
- Khi không phân lập được tác nhân, xém xét nhưng kháng sinh khi loại trừ nhiễm khuẩn hay phổ hẹp kháng sinh dựa trên tình trạng lâm sàng, vị trí nhiễm khuẩn, đáp ứng lâm sàng hay nguy cơ, bệnh nền của bệnh nhân

Tối ưu hóa việc dùng kháng sinh theo PK/PD của thuốc.

Bảng 3.10. Liều kháng sinh thường dùng

Tên thuốc	Đường dùng	Liều dùng
Amikacin	TTM	15 – 22,5 mg/kg/ngày 1 lần
Cefotaxime	TM	200 mg/kg/ngày chia 4 lần
Ceftriaxone	TM	100 mg/kg/ngày chia 1 – 2 lần
Ceftazidime	TM	150 mg/kg/ngày chia 3 lần

Tên thuốc	Đường dùng	Liều dùng
Cefepim	TM	150 mg/kg/ngày chia 3 lần
Ciprofloxacin	TTM	20 – 30 mg/kg/ngày chia 2 lần
Clindamycin	TTM	30 – 40 mg/kg/ngày chia 3 – 4 lần
Colistimethat 1 mg colistin base = 30.000 đơn vị	TTM	2,5 – 5 mg colistin dạng cơ bản/kg/ngày (75.000 – 150.000 đơn vị/kg/ngày) chia 3
Gentamycin	TB,TM	5 – 7,5 mg/kg/ngày 1 lần
Imepenem	TTM	100 mg/kg/ngày chia 4 lần
Levofloxacin	TTM	< 5 tuổi: 20 mg/kg/ngày chia 2 lần ≥ 5 tuổi: 10 mg/kg/ngày 1 lần
Linezolid	TTM	30 mg/kg/ngày chia 3 lần
Meropenem	TM, TTM	120 mg/kg/ngày chia 3 lần
Vancomycin	TTM	1 – 80 mg/kg/ngày chia 4 lần

3.1.4.2. Điều trị hạ đường huyết, hạ calci

- Hạ đường huyết (sơ sinh < 45 mg/dL, trẻ em < 60 mg/dL)
  - Trẻ sơ sinh: glucose 10% 2 – 5 mL/kg TMC
  - Trẻ em: glucose 30% 2 mL/kg TMC
- Hạ calci huyết
  - Calcium gluconate 10% 0,5 mL/kg TMC
  - Calcium cloride 10% 0,2 mL/kg TMC

3.1.4.3. Điều trị toan chuyển hóa nặng

Chỉ định bicarbonate khi toan chuyển hóa nặng với pH < 7,2 và HCO_3 < 15 mmol/L

Liều: bicarbonat 4,2% 2 mL/kg TMC

3.1.4.4. Truyền máu và sản phẩm máu

- Truyền máu khi Hb < 10 g/dL
  - Hồng cầu lắng 5 – 10 mL/kg khi Hb < 10 g/dL
- Truyền huyết tương tươi đông lạnh:
  - Huyết tương tươi đông lạnh 15 – 20 mL/kg khi có rối loạn đông máu nặng
- Truyền kết tủa lạnh:
  - Kết tủa lạnh 5 – 10 mL/kg khi fibrinogen < 0,75 g/L

- Truyền tiểu cầu đậm đặc:
  + Tiểu cầu 10 mL/kg khi đang xuất huyết kèm tiểu cầu < 50.000/mm^3

3.1.4.5. Điều trị corticoid

Dùng corticoid liều sinh lý có thể giảm thấp tỉ lệ tử vong do ổn định huyết động học.

Không nên dùng corticoid liều cao trong điều trị hội chứng nhiễm khuẩn toàn thân nặng và sốc nhiễm khuẩn.

- Chỉ định:
  + Bệnh nhân đang điều trị corticoid kéo dài
  + Suy thượng thận cấp
  + Nhiễm khuẩn huyết não mô cầu tối cấp
  + Sốc nhiễm khuẩn kháng catécholamine: thất bại bù dịch và ≥ 1 thuốc vận mạch liều cao (adrenaline hoặc noradrenaline > 0,5 µg/kg/phút).

- Liều sinh lý: hydrocortisone liều đầu 2 mg/kg/lần (tối đa 100 mg/lần), sau đó 0,5 – 1 mg/kg/lần mỗi 6 giờ trong 3 ngày.

3.1.5. Điều trị tiếp theo

3.1.5.1. Sốc không đáp ứng bù dịch và 1 thuốc vận mạch

- Đánh giá đáp ứng bù dịch bằng siêu âm đo đường kính tĩnh mạch chủ dưới IVC, hoặc đánh giá thay đổi áp lực mạch PPV (Pulse Pressure Variation), hoặc đo CVP. Nếu có đáp ứng bù dịch thì tiếp tục truyền dịch, xem xét sử dụng dung dịch albumin 5%.

- Chỉ định albumin 5% khi thất bại với truyền điện giải 60 mL/kg kèm tổn thương thận, gan, ARDS hoặc nồng độ albumin/máu < 2,5 g/L.
  + **Nếu $SvcO_2$ < 70% và còn sốc lạnh:**
    - Truyền máu nếu Hb < 10 g/dL
    - Truyền Adrenaline 0,1 – 1 µg/kg/phút
  + **Nếu $SvcO_2$ < 70% và huyết áp bình thường nhưng có dấu hiệu giảm tưới máu:**
    - Truyền máu nếu Hb < 10 g/dL
    - Truyền milrinone 0,25 – 0,75 µg/kg/phút
  + **Nếu $SvcO_2$ > 70% và sốc ấm:**
    - Truyền noradrenaline 0,1 – 1 µg/kg/phút
    - Xem xét vasopressine nếu có 0,2 – 2 mU/kg/phút

3.1.5.2. Lọc máu

Mục đích: lấy đi độc tố, cytokine và hóa chất trung gian

Chỉ định: khi có tổn thương ≥ 2 cơ quan (trong đó có suy thận cấp) hoặc dư dịch, quá tải dịch > 15 – 20%.

3.1.5.3. ECMO

Xem xét chỉ định ECMO khi thất bại tất cả các điều trị trên.

4. THEO DÕI

Trong gia đoạn cấp cứu: dấu hiệu sinh tồn, CRT, tri giác, SpO_2 mỗi 15 – 30 phút.

Khi ổn định huyết động: dấu hiệu sinh tồn, CRT, tri giac, SpO_2, CVP, nước tiểu, lượng dịch nhập mỗi 1 – 4 giờ và khí máu động mạch, lactate máu, $ScvO_2$ mỗi 6 – 8 giờ.

- Mục tiêu hồi sức:
  - + Tỉnh táo
  - + Tay chân ấm
  - + CRT ≤ 2 giây
  - + Mạch rõ, huyết áp và nhịp thở trở về bình thường
  - + Huyết áp trung bình ≥ 55 + (tuổi × 1,5)
  - + SpO_2 94 – 98%
  - + Nước tiểu ≥ 0,5 mL/kg/giờ (< 2 mL/kg/giờ)
  - + CVP 8 – 12 mmHg # 10 – 15 cmH_2O
  - + Xét nghiệm Lactate máu < 2 mmol/L, $ScvO_2$ > 70%.

5. TIÊN LƯỢNG

Ở nước ta, tỉ lệ tử vong do sốc nhiễm khuẩn trẻ em vào những năm đầu của thế kỷ XXI còn khá cao, chiếm 70 – 80%. Tuy nhiên, hiện nay tỉ lệ tử vong đã giảm đáng kể, còn khoảng 30 – 40% nhờ phát hiện sớm và điều trị sốc hiệu quả. Ở các nước phát triển, tỉ lệ tử vong do sốc nhiễm khuẩn trẻ em khoảng < 20%. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh nhi sốc nhiễm khuẩn như:

- Thời gian phát hiện sốc
- Thời gian thiết lập được đường truyền tĩnh mạch ngoại biên
- Thời gian bắt đầu truyền dịch
- Tốc độ truyền dịch đúng phác đồ trong giờ đầu đạt 60 mL/kg
- Thời điểm cho kháng sinh thích hợp trong giờ đầu
- Thời điểm cho thuốc vận mạch thích hợp sớm
- Thời điểm cấy máu trước kháng sinh

- Bệnh nhân được theo dõi sát đáp ứng điều trị và xử trí tình huống đúng
- Thời điểm hội chẩn hoặc chuyển bệnh nhân sớm vào khoa Hồi sức.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Bé gái 15 tháng, cân nặng 10 kg, bệnh 2 ngày, tiêu chảy 6 – 7 lần ngày, phân xanh, không máu, sốt 38°C. Lúc nhập viện, li bì, môi hồng, chi mát, mạch quay nhẹ 180 lần/phút, CRT 3 giây, huyết áp 70/50 mmHg, thở 56 lần/phút không co lõm, nhiệt độ 39°C, mắt trũng, dấu véo da mất chậm. Chẩn đoán nào phù hợp nhất?

   A. Tiêu chảy cấp có mất nước

   B. Tiêu chảy cấp mất nước nặng

   C. Sốc giảm thể tích

   D. Sốc nhiễm khuẩn

2. Bé gái 15 tháng tuổi, cân nặng 10 kg, bệnh 2 ngày, tiêu chảy 6 – 7 lần ngày, phân xanh, không máu, sốt 38°C. Lúc nhập viện, li bì, môi hồng, chi mát, mạch quay nhẹ 180 lần/phút, CRT 3 giây, huyết áp 70/50 mmHg, thở 56 lần/phút không co lõm, nhiệt độ 39°C, mắt trũng, dấu véo da mất chậm. Xử trí ban đầu phù hợp ở trẻ này là:

   A. Lactate Ringer 20 mL/kg/giờ

   B. Lactate Ringer 30 mL/kg/30 phút

   C. Lactate Ringer 20 mL/kg/15 phút

   D. HES 6% 20 mL/kg/15 phút

3. Bé gái 15 tháng, cân nặng 10 kg, bệnh 2 ngày, tiêu chảy 6 – 7 lần ngày, phân xanh, không máu, sốt 38°C. Lúc nhập viện, li bì, môi hồng, chi mát, mạch quay nhẹ 180 lần/phút, CRT 3 giây, huyết áp 70/50 mmHg, thở 56 lần/phút không co lõm, nhiệt độ 39°C, mắt trũng, dấu véo da mất chậm. Kháng sinh lựa chọn ban đầu ở trẻ này là:

   A. Cefotaxim

   B. Cefotaxim + gentamycin

   C. Cefotaxim + gentamycin + amipicillin

   D. Ciprofloxacin + amikacin

4. Mục tiêu hồi sức trong 1 giờ đầu sốc nhiễm khuẩn

   A. Lactate < 3 mmol/L

   B. $ScvO_2 < 70\%$

   C. CRT < 3 giây

   D. MAP 70 mmHg

5. Lựa chọn thuốc vận mạch trong sốc nhiễm khuẩn trẻ em
    A. Adrenaline là thuốc chọn lựa ban đầu trong sốc lạnh
    B. Noradrenaline có tác dụng tăng sức co cơ tim và dãn mạch làm giảm sức cản mạch máu
    C. Khi đã phối hợp adreanline và noradrenaline vẫn còn sốc thì phối hợp thêm dobutamin
    D. Phối hợp milrinon trong sốc ấm nếu không cải thiện với noradrenaline

ĐÁP ÁN: 1.D 2.C 3.D 4.B 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam (2020). "Sốc nhiễm khuẩn". *Phác đồ điều trị Nhi khoa tập 1– Bệnh viện Nhi Đồng 1*, xuất bản lần thứ 9, Nhà xuất bản Y học, tr.45-55.
2. Bradley JS (2019). *Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy*. American Academy of Pediatrics, 25th ed.
3. Davis AL., Carcillo JA (2017). "American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock". *Crit Care Med,* 45(6), pp.1061-1093.
4. Goldstein B, Giroir B, Randolph A (2005). "International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics". *Pediatr Crit Care Med*, 6(1), pp.2-8.
5. Martin Samuels, Sue Wieteska (2016). "The child in shock". *Advanced Paediatric Life Support,* 6th edition, BMJ books, Wiley Blackwell.
6. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al (2016). "Surviving Sepsis Campaign: International Guideline for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016". *Intensive Care Med*, 43(3), pp.204-377.
7. Scott L. Weiss, Mark J. Peter, et al (2020). "Surviving Sepsis Campaign International Guideline for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children". *Pediatr Crit Care Med,* doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.
8. Scott LW, Wendy JP (2021). "Septic shock in children". *UpToDate*.
9. Tăng Chí Thượng, Bạch Văn Cam, Phạm Văn Quang (2019). "Tiếp cận sốc". *Cấp cứu ban đầu ngoài bệnh viện, xử trí bệnh cấp cứu và chấn thương*, Nhà xuất bản Y học, tr.95-118.

PHẢN ỨNG PHẢN VỆ

ThS.BS. Trần Thị Đăng Dung, ThS.BS. Huỳnh Tiểu Niệm
PGS.TS.BS. Phạm Văn Quang

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa và tác nhân gây phản vệ.*
2. *Nhận biết sớm dấu hiệu phản vệ và chẩn đoán.*
3. *Phân độ được mức độ nặng phản vệ.*
4. *Trình bày được nguyên tắc xử trí phản vệ và điều trị theo từng phân độ.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Thuật ngữ "phản vệ" có nguồn gốc từ tiếng Hy Lạp "anaphylaxis" ("ana" có nghĩa là "chống lại" còn "phylaxis" nghĩa là "bảo vệ"), lần đầu tiên được quan sát và mô tả trong y văn vào năm 1901 khi tiêm dung dịch glycerin từ sứa biển vào chó.

1.1. Dịch tễ

Tần suất phản vệ thay đổi khác nhau. Ở những nước phát triển, phản vệ do bất kỳ nguyên nhân gì có tỉ lệ ước tính từ 0,05 – 2% trong dân số chung. Riêng ở trẻ em, tỉ lệ này vào khoảng 0,76%.

1.2. Định nghĩa

Phản vệ là một phản ứng dị ứng, có thể xuất hiện ngay lập tức từ vài giây vài phút đến vài giờ sau khi cơ thể tiếp xúc với dị nguyên làm giải phóng ồ ạt các chất trung gian hóa học gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau, có thể nghiêm trọng dẫn đến tử vong nhanh chóng.

Sốc phản vệ là mức độ nặng nhất của phản vệ do đột ngột dãn toàn bộ hệ thống mạch và co thắt phế quản có thể gây tử vong trong vòng một vài phút.

Một số định nghĩa mở rộng:

- *Sốc phản vệ hai pha:* được định nghĩa là sự xuất hiện trở lại của các triệu chứng phản vệ sau khi điều trị đợt phản vệ ban đầu mà không có sự tiếp xúc lại với dị nguyên, chiếm khoảng 5% các trường hợp phản vệ, thường xảy ra trong vòng 6 – 12 giờ sau đợt phản vệ đầu tiên (đôi khi đến 72 giờ).

- *Phản vệ kéo dài:* là phản ứng phản vệ kéo dài hàng giờ, hàng ngày hoặc thậm chí hàng tuần trong những trường hợp nặng.

- *Phản vệ muộn:* phản ứng xảy ra trễ, thường hiếm xảy ra.

1.3. Tác nhân

Tất cả các chất (thức ăn, thuốc, nọc độc, các yếu tố khác,...) khi tiếp xúc với cơ thể đều có nguy cơ gây ra phản ứng phản vệ. Một số chất gây phản vệ thường gặp:

- Thức ăn: hải sản, đậu, sữa, thịt bò, trứng,...

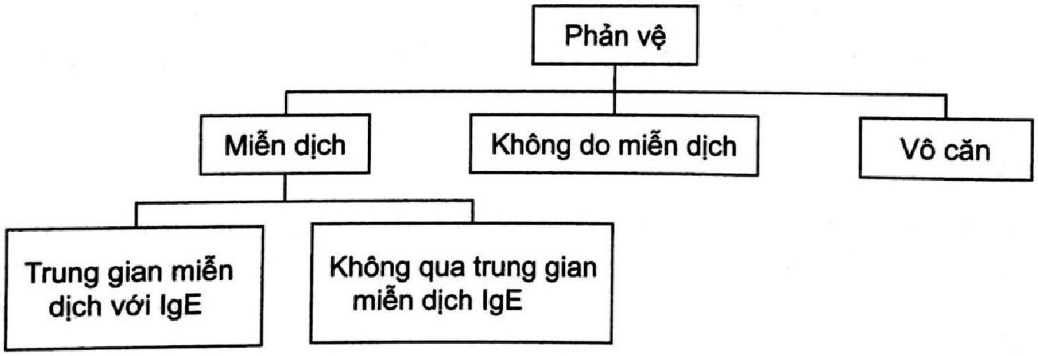
- Thuốc: kháng sinh, thuốc cản quang có iod, các loại dịch truyền và chế phẩm máu, thuốc gây mê, gây tê, giảm đau, thuốc kháng viêm, vitamin, hormone, enzyme, các loại vaccine và kháng huyết thanh,... Trong đó, kháng sinh và kháng viêm NSAIDs là nhóm thuốc có tỉ lệ phản vệ cao nhất. Những kháng sinh gây phản vệ thường gặp: penicillin, streptomycin, ampicillin, vancomycin, amoxycillin, ceftriaxone, sulfamethoxazol + trimethoprim,...

- Nọc độc: côn trùng như ong đốt, bọ cạp, kiến, rắn cắn,...

2. SINH LÝ BỆNH HỌC

2.1. Cơ chế bệnh sinh

Về mặt cơ chế, phản vệ chia làm hai loại: phản vệ cơ chế miễn dịch (qua trung gian miễn dịch với immunoglobulin E (IgE) và không qua trung gian miễn dịch với IgE) và phản vệ cơ chế không miễn dịch. Một số phản vệ xảy ra mà không rõ cơ chế (phản vệ vô căn).


Phản vệ
Miễn dịch
Không do miễn dịch
Vô căn
Trung gian miễn dịch với IgE
Không qua trung gian miễn dịch IgE

Sơ đồ 4.1. Phân loại phản vệ theo cơ chế

2.1.1. Phản vệ cơ chế miễn qua trung gian dịch với IgE

Là cơ chế cổ điển và thường gặp nhất (chiếm 90% các trường hợp). Cơ chế phản vệ này trải qua ba giai đoạn:

- *Giai đoạn 1 – Giai đoạn mẫn cảm:* sau khi tiếp xúc với dị ứng nguyên, cơ thể kích thích đại thực bào và biệt hóa lympho B và T thành tương bào. Tương bào sẽ tạo ra kháng thể IgE. Kháng thể IgE được gắn trên bề mặt của tương bào hay bạch cầu ái kiềm.

- *Giai đoạn 2 – Giai đoạn hóa sinh bệnh:* vào lần tiếp xúc tiếp theo, dị nguyên tương tác với phức hợp IgE đặc hiệu/thụ thể ái lực cao trên tế bào mast và bạch cầu ái kiềm, kích thích các tế bào này phóng thích các hóa chất trung gian đi vào máu bao gồm histamin, tryptase, chymase, heparin, yếu tố giải phóng histamin và yếu tố kích hoạt tiểu cầu (PAF). Hoạt hóa tế bào cũng kích thích sản xuất các chất trung gian có nguồn gốc từ lipid, như prostaglandin và cysteinyl leukotrienes.

- *Giai đoạn 3 – Giai đoạn sinh lý bệnh:* các hoạt chất trung gian tác động lên các hệ cơ quan, gây ra các hậu quả chính trên lâm sàng: tăng tính thấm thành mạch, tăng tiết của niêm mạc ruột, niêm mạc phế quản, co thắt tiểu phế quản, đường tiêu hóa, dãn cơ trơn mạch máu.

Các chất phản vệ cơ chế miễn dịch qua trung gian IgE: các thức ăn nhất là đậu, trứng, hải sản, côn trùng đốt, thuốc (kháng sinh họ beta-lactams, thuốc tê/mê,...), nhựa mủ latex, kháng huyết thanh (huyết thanh kháng uốn ván SAT, huyết thanh kháng nọc rắn),...

2.1.2. Phản vệ cơ chế miễn dịch không qua trung gian IgE

Cơ chế liên quan đến việc kích hoạt các con đường bổ thể, hoạt hóa hệ thống đông máu hoặc sốc phản vệ qua trung gian immunoglobulin G (IgG).

Các chất phản vệ do cơ chế này gồm: chất cản quang, các thuốc kháng viêm NSAIDs, các dung dịch keo (dextran, hydroxyethyl starch),...

2.1.3. Phản vệ không do miễn dịch

Các chất trực tiếp kích hoạt các tế bào mast và bạch cầu ái kiềm, gây ra sự vỡ hàng loạt các tế bào này một cách đột ngột mà không có sự tham gia của các kháng thể, phóng thích ra histamin và các chất trung gian khác (cytokin, interleukins, leukotrienes và prostaglandin) vào các mô xung quanh.

Các chất gây phản vệ không do cơ chế miễn dịch như thuốc giảm đau trung ương (codein và các dẫn chất morphine), rượu ethanol, hoạt động thể lực như tập thể dục, thể thao,...

2.2. Sốc phản vệ

Là mức độ nặng nhất của phản vệ do đột ngột dãn toàn bộ hệ thống mạch và co thắt phế quản có thể gây tử vong trong vòng một vài phút.

Sốc phản vệ có liên quan đến giảm chức năng co bóp cơ tim, loạn nhịp tim và thiếu máu cục bộ cơ tim. Sốc phản vệ có thể ảnh hưởng chức năng đường hô hấp, gây co thắt phế quản và chất nhầy bịt kín các đường thở nhỏ hơn, phù nề thanh quản và tắc nghẽn đường hô hấp trên. Ngạt thường xảy ra nhanh chóng sau khi tiếp xúc với chất gây dị ứng, trong nhiều trường hợp có thể tử vong trong vòng vài phút.

Phản vệ thường trở nên trầm trọng khi có các yếu tố:

- Bệnh lý nền như cơ địa dị ứng (chàm, viêm mũi dị ứng), hen, bệnh lý tim mạch...
- Thuốc đang dùng: ức chế beta, ức chế men chuyển, thuốc an thần, chống trầm cảm,...
- Gắng sức, stress, nhiễm trùng,...

3. LÂM SÀNG

Các triệu chứng thường gặp xảy ra nhanh trong vòng vài phút đến vài giờ sau khi tiếp xúc dị ứng nguyên:

- Dấu hiệu ngoài da khoảng 90% các trường hợp: nổi mày đay, đỏ da, phù mạch, ngứa, ở mắt: ngứa quanh mắt, viêm đỏ kết mạc mắt, chảy nước mắt
- Dấu hiệu hô hấp khoảng 85%: sổ mũi, nghẹt mũi, ngứa họng, khó thở thanh quản, thở rít, khò khè, tím tái
- Dấu hiệu tiêu hóa khoảng 45%: ói mửa, tiêu chảy, đau bụng
- Dấu hiệu tuần hoàn khoảng 45%: chóng mặt, ngất, rối loạn nhịp, tình trạng sốc với mạch nhanh, huyết áp tụt, giảm tưới máu các cơ quan như rối loạn tri giác, chi mát, thời gian đổ đầy mao mạch (CRT) kéo dài
- Triệu chứng khác: co thắt tử cung ở bé gái lớn,...

4. CẬN LÂM SÀNG

Chỉ có giá trị trong một số trường hợp khó khăn trong chẩn đoán.

- Định lượng tryptase máu:
  - Tryptase được sản xuất và dự trữ dưỡng bào và bạch cầu ái kiềm
  - Nồng độ tryptase máu bình thường là 2 – 11,4 µg/lít, bắt đầu tăng sau 15 phút đến 2 giờ sau phản vệ. Thời điểm lấy máu là sau 1 – 2 giờ cấp cứu.
  - Kết quả tryptase > 20 µg/lít giúp xác định chẩn đoán, tuy nhiên kết quả âm không loại trừ phản vệ.
- Histamin: tăng trong vòng 5 – 15 phút, về bình thường trong vòng 1 giờ nên hiếm khi đo đạt
- Công thức máu, bạch cầu ái toan có thể tăng
- Đường huyết, điện giải đồ, lactate, khí máu, chức năng gan, chức năng thận: trong trường hợp phản vệ nặng hoặc nguy kịch.

5. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán phản vệ chủ yếu dựa vào dấu hiệu lâm sàng:

- Bệnh sử mới tiếp xúc (vài phút đến vài giờ) với chất lạ hoặc tiêm thuốc
- Xuất hiện nhanh ít nhất có một trong các triệu chứng sau:
  - Mày đay, phù mạch nhanh
  - Khó thở, tức ngực, thở rít
  - Đau bụng hoặc nôn
  - Tụt huyết áp hoặc ngất

  + Rối loạn ý thức

- ± Tiền căn: dị ứng với thuốc, thức ăn,… hoặc cơ địa suyễn, chàm, viêm mũi dị ứng.
- Tryptase máu tăng > 20 μg/lít nếu có.

5.1. Bệnh cảnh lâm sàng phản ứng phản vệ nặng – nguy kịch

Bệnh cảnh 1: Các triệu chứng xuất hiện trong vài giây đến vài giờ ở da, niêm mạc (mày đay, phù mạch, ngứa,...) và có ít nhất 1 trong 2 triệu chứng sau:

- Các triệu chứng hô hấp (khó thở, thở rít, ran rít)
- Tụt huyết áp hay các hậu quả của tụt huyết áp (rối loạn ý thức, đại tiện, tiểu tiện không tự chủ,...).

Bệnh cảnh 2: Ít nhất 2 trong 4 triệu chứng sau xuất hiện trong vài giây đến vài giờ sau khi người bệnh tiếp xúc với yếu tố nghi ngờ:

- Biểu hiện ở da, niêm mạc: mày đay, phù mạch, ngứa.
- Các triệu chứng hô hấp (khó thở, thở rít, ran rít).
- Tụt huyết áp hoặc các hậu quả của tụt huyết áp (rối loạn ý thức, đại tiện, tiểu tiện không tự chủ,...).
- Các triệu chứng tiêu hóa (nôn, đau bụng,...).

Bệnh cảnh 3: Tụt huyết áp xuất hiện trong vài giây đến vài giờ sau khi tiếp xúc với yếu tố nghi ngờ mà người bệnh đã từng bị dị ứng:

- Tay chân lạnh, mạch nhanh.
- Giảm ít nhất 30% huyết áp tâm thu hoặc tụt huyết áp tâm thu so với tuổi:
  + Trẻ từ 1 – 12 tháng: huyết áp tâm thu < 70 mmHg
  + Trẻ từ 1 – 10 tuổi: huyết áp tâm thu < 70 mmHg + 2 × tuổi
  + Trẻ > 10 tuổi: huyết áp tâm thu < 90 mmHg.

5.2. Phân độ phản vệ

Phản vệ được phân thành bốn mức độ như sau (lưu ý mức độ phản vệ có thể nặng lên rất nhanh và không theo tuần tự).

Nhẹ (độ I): chỉ có các triệu chứng da, tổ chức dưới da và niêm mạc như mày đay, ngứa, phù mạch.

Nặng (độ II): có từ hai biểu hiện ở nhiều cơ quan:

- Mày đay, phù mạch xuất hiện nhanh
- Khó thở nhanh nông, tức ngực, khàn tiếng, chảy nước mũi
- Đau bụng, nôn, ỉa chảy
- Huyết áp chưa tụt hoặc tăng, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp.

Nguy kịch (độ III): Biểu hiện ở nhiều cơ quan với mức độ nặng hơn như sau:

- Đường thở: tiếng rít thanh quản, phù thanh quản
- Thở: thở nhanh, khò khè, tím tái, rối loạn nhịp thở
- Rối loạn ý thức: vật vã, hôn mê, co giật, rối loạn cơ tròn
- Tuần hoàn: sốc, mạch nhanh nhỏ, tụt huyết áp.

Ngừng tuần hoàn (độ IV): Biểu hiện ngừng hô hấp, ngừng tuần hoàn.

5.3. Chẩn đoán phân biệt

- Các trường hợp sốc: sốc tim, sốc giảm thể tích, sốc nhiễm khuẩn
- Suy hô hấp: cơn hen phế quản, khó thở thanh quản (do dị vật, viêm)
- Hạ đường huyết: xa bữa ăn, tay chân lạnh, vã mồ hôi, mạch huyết áp bình thường
- Đau khi tiêm bắp hoặc phản ứng đối giao cảm: khóa, mạch chậm, huyết áp bình thường
- Tai biến mạch máu não, xuất huyết não
- Ngộ độc cấp: rượu, opiat, histamin.

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Nguyên tắc

- Phát hiện sớm phản vệ
- Ngưng ngay thuốc hoặc dị nguyên gây phản vệ
- Cấp cứu ngưng tim ngưng thở nếu có
- Adrenaline tiêm bắp là thuốc thiết yếu, quan trọng hàng đầu, cứu sống người bệnh bị phản vệ, phải được tiêm bắp ngay khi chẩn đoán phả vệ từ độ II trở lên
- Thở oxy
- Bù dịch nhanh và thiết lập đường truyền adrenaline tĩnh mạch khi thất bại adrenaline tiêm bắp
- Corticoid và kháng histamin chỉ cho sau tiêm adrenaline
- Bác sĩ, điều dưỡng viên, hộ sinh viên, kỹ thuật viên phải xử trí cấp cứu phản vệ ngay khi người bệnh bị phản vệ.

6.2. Điều trị phản vệ theo mức độ nặng

6.2.1. Phản vệ độ I

- Ngừng ngay thuốc đang sử dụng
- Methylprednisolone 1 – 2 mg/kg uống hoặc tiêm tùy tình trạng người bệnh

- Diphenhydramin 1 mg/kg uống hoặc tiêm tùy tình trạng người bệnh

- Theo dõi ít nhất 24 giờ để xử trí kịp thời do phản ứng phản vệ nhẹ có thể chuyển độ nặng nhanh chóng.

6.2.2. Phản vệ độ II hoặc III

- Ngừng ngay thuốc đang sử dụng

- Cho người bệnh nằm tại chỗ, đầu thấp, nghiêng trái nếu có nôn

- Cấp cứu ngưng tim – ngưng thở nếu có

- Adrenaline 1‰ liều 0,01 mL/kg/lần (trẻ < 30 kg tối đa 0,3 mL, trẻ > 30 kg tối đa 0,5 mL), tiêm bắp 1/3 giữa mặt trước ngoài đùi (tiêm bắp hiệu quả hơn tiêm dưới da)

  + Tác dụng của adrenaline trong điều trị phản vệ: kích thích thụ thể α (gây co mạch, giảm phù nề), tác dụng lên thụ thể β_1 (tăng nhịp tim, tăng sức co bóp cơ tim), β_2 (dãn cơ trơn phế quản, giảm phóng thích hóa chất trung gian)

  + Đối với người có tiền sử phản vệ có sẵn adrenaline mang theo người thì người bệnh hoặc người khác không phải là nhân viên y tế được phép sử dụng thuốc trong trường hợp khẩn cấp để tiêm bắp cấp cứu khi không có nhân viên y tế

  + Hầu hết bệnh nhân đáp ứng tốt, ra sốc sớm sau 1 lần tiêm bắp adrenaline nếu được phát hiện kịp thời và điều trị sớm. Nếu bệnh nhân còn sốc: lặp lại tiêm bắp adrenaline mỗi 3 – 5 phút khi chưa có đường truyền tĩnh mạch cho đến khi huyết áp và mạch ổn định

  + Ở trẻ em adrenaline không được tiêm tĩnh mạch trực tiếp (tiêm tĩnh mạch adrenaline ngắt quãng) mà phải truyền tĩnh mạch liên tục, ngoại trừ trường hợp cấp cứu ngưng thở ngưng tim.

Bảng 4.1. Liều adrenaline 1‰ tiêm bắp theo tuổi và cân nặng

Tuổi/cân nặng	Liều adrenaline 1‰ tiêm bắp	Liều tương đương adrenaline 1‰ tiêm bắp
Sơ sinh hoặc trẻ < 10 kg	0,2 mL	1/5 ống
Trẻ khoảng 10 kg	0,25 mL	1/4 ống
Trẻ khoảng 20 kg	0,3 mL	1/3 ống
Trẻ khoảng > 30 kg	0,5 mL	1/2 ống
Người lớn	0,5 – 1 mL	1/2 – 1 ống

- Thở oxy và garrot phía trên nơi tiêm thuốc (nếu được). Đặt nội khí quản giúp thở nếu sốc kéo dài, không đáp ứng với các thuốc vận mạch, tăng sức co cơ tim và bù dịch

- Nhanh chóng thiết lập đường truyền tĩnh mạch ngoại biên

- Nếu thất bại sau 2 lần tiêm bắp adrenaline đầu tiên nên sớm chuyển sang truyền tĩnh mạch adrenaline và truyền dịch điện giải chống sốc:

+ Adrenaline truyền tĩnh mạch qua bơm tiêm bắt đầu 0,1 ug/kg/phút tăng dần đến khi đạt hiệu quả, tối đa 0,5 µg/kg/phút. Theo dõi sát tác dụng phụ gây rối loạn nhịp

+ Truyền dịch nhanh: Normal saline hoặc Lactate ringer 10 – 20 mL/kg/trong 15 – 20 phút hoặc 1 giờ. Nếu huyết động học cải thiện thì cần giảm dịch nhanh và ngưng dịch để tránh quá tải. Nếu cần truyền dịch nhiều thì cần đánh giá đáp ứng bù dịch bằng đo đường kính tĩnh mạch chủ dưới (IVC) qua siêu âm hoặc đo áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP) để điều chỉnh tốc độ truyền.

- Thuốc methylprednisolone hoặc hydrocortisone (sau khi tiêm adrenaline):

  + Methylprednisolone làm tăng tác dụng adrenaline, giảm phóng thích hóa chất trung gian, giảm phản ứng kháng nguyên – kháng thể, giảm độ nặng sốc phản vệ, phòng ngừa tái sốc

  + Liều lượng: methylprednisolone 1 – 2 mg/kg tiêm mạch chậm, liều tối đa ở trẻ em 50 mg hoặc hydrocortisone 5 mg/kg/lần tiêm mạch chậm, tối đa 100 mg, mỗi 6 giờ.

- Thuốc kháng histamin (khi tiêm adrenaline và methylprednisolone):

  + Kháng histamin H_1: diphenhydramin tiêm bắp: 10 – 25 mg ở trẻ em (người lớn 25 – 50 mg) hoặc promethazin (Pipolphen) tiêm bắp 0,5 – 1 mg/kg mỗi 6 – 8 giờ

  + Kháng histamin H_2 trong trường hợp sốc phản vệ nặng và kéo dài, như ranitidin tiêm tĩnh mạch chậm 1 mg/kg pha trong Dextrode 5% 20 mL, có thể lặp lại mỗi 6 – 8 giờ

  + Phối hợp kháng H_1 kèm kháng H_2 tác dụng tốt hơn sử dụng đơn thuần kháng H_1.

- Điều trị khác:

  + Khó thở thanh quản: adrenaline 1‰ 2 – 3 mL/lần phun khí dung

  + Khò khè: ventoline 2,5 – 5 mg/lần phun khí dung

  + Nếu bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế beta, đáp ứng điều trị có thể kém, lúc này có thể phối hợp thêm điều trị với glucagon.

7. THEO DÕI

- Trong giai đoạn cấp: theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO_2 và tri giác mỗi 15 phút cho đến khi ổn định

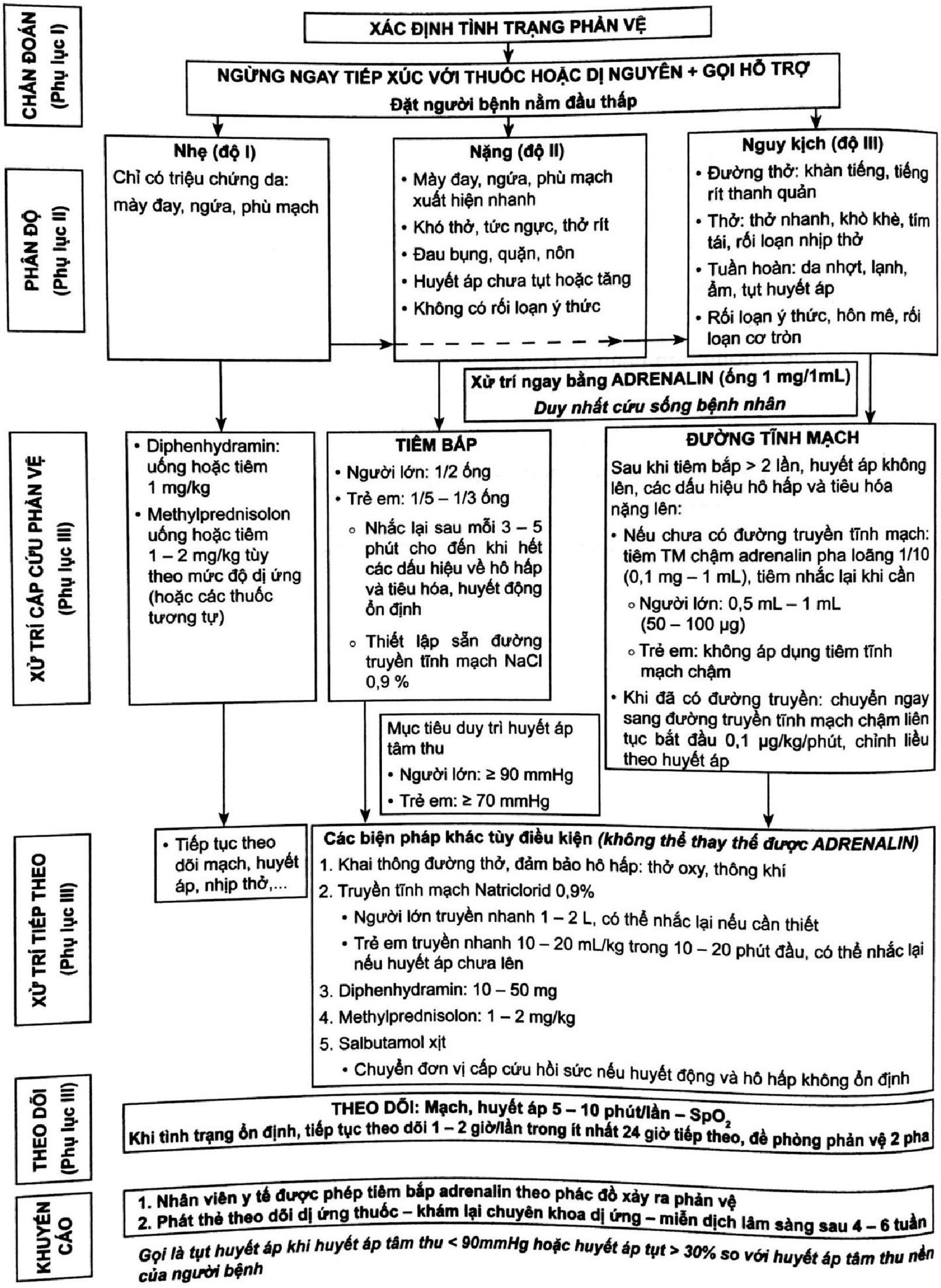
- Trong giai đoạn ổn định: theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO_2 và tri giác mỗi 1 – 2 giờ trong ít nhất 24 giờ tiếp theo

- Tất cả người bệnh phản vệ cần được theo dõi ở cơ sở khám bệnh, chữa bệnh ít nhất 24 giờ sau khi huyết áp đã ổn định để phòng phản vệ pha 2

- Theo dõi tác dụng phụ của adrenaline: xanh tái, nhức đầu, cao huyết áp, nhịp tim nhanh, tức ngực, rối loạn nhịp tim,...

8. PHÒNG NGỪA

- Trước khi dùng thuốc cho bệnh nhân, cần hỏi kĩ tiền sử dị ứng thuốc, ghi nhận thông tin liên quan vào sổ và luôn sẵn sàng hộp cấp cứu phản vệ
- Dùng thuốc thích hợp, chỉ tiêm khi không có đường dùng khác
- Không dùng thuốc, hay dùng dị nguyên đã biết rõ gây phản vệ cho bệnh nhân hoặc phải hội chẩn chuyên khoa dị ứng – miễn dịch
- Tất cả các trường hợp phản vệ phải được báo cáo về Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc
- Không thử phản ứng cho tất cả các thuốc trừ khi có chỉ định
- Sau khi tình trạng dị ứng ổn định được 4 – 6 tuần, khám chuyên khoa dị ứng – miễn dịch lâm sàng để làm test xác định nguyên nhân phản vệ
- Cấp thẻ theo dõi dị ứng ghi rõ tên thuốc hay dị nguyên.



CHẨN ĐOÁN (Phụ lục I)

XÁC ĐỊNH TÌNH TRẠNG PHẢN VỆ

NGỪNG NGAY TIẾP XÚC VỚI THUỐC HOẶC DỊ NGUYÊN + GỌI HỖ TRỢ
Đặt người bệnh nằm đầu thấp

PHÂN ĐỘ (Phụ lục II)

Nhẹ (độ I)
Chỉ có triệu chứng da: mày đay, ngứa, phù mạch

Nặng (độ II)
- Mày đay, ngứa, phù mạch xuất hiện nhanh
- Khó thở, tức ngực, thở rít
- Đau bụng, quặn, nôn
- Huyết áp chưa tụt hoặc tăng
- Không có rối loạn ý thức

Nguy kịch (độ III)
- Đường thở: khàn tiếng, tiếng rít thanh quản
- Thở: thở nhanh, khò khè, tím tái, rối loạn nhịp thở
- Tuần hoàn: da nhợt, lạnh, ẩm, tụt huyết áp
- Rối loạn ý thức, hôn mê, rối loạn cơ tròn

Xử trí ngay bằng ADRENALIN (ống 1 mg/1mL)
Duy nhất cứu sống bệnh nhân

XỬ TRÍ CẤP CỨU PHẢN VỆ (Phụ lục III)

- Diphenhydramin: uống hoặc tiêm 1 mg/kg
- Methylprednisolon uống hoặc tiêm 1 – 2 mg/kg tùy theo mức độ dị ứng (hoặc các thuốc tương tự)

TIÊM BẮP
- Người lớn: 1/2 ống
- Trẻ em: 1/5 – 1/3 ống
  - Nhắc lại sau mỗi 3 – 5 phút cho đến khi hết các dấu hiệu về hô hấp và tiêu hóa, huyết động ổn định
  - Thiết lập sẵn đường truyền tĩnh mạch NaCl 0,9 %

Mục tiêu duy trì huyết áp tâm thu
- Người lớn: ≥ 90 mmHg
- Trẻ em: ≥ 70 mmHg

ĐƯỜNG TĨNH MẠCH
Sau khi tiêm bắp > 2 lần, huyết áp không lên, các dấu hiệu hô hấp và tiêu hóa nặng lên:
- Nếu chưa có đường truyền tĩnh mạch: tiêm TM chậm adrenalin pha loãng 1/10 (0,1 mg – 1 mL), tiêm nhắc lại khi cần
  - Người lớn: 0,5 mL – 1 mL (50 – 100 μg)
  - Trẻ em: không áp dụng tiêm tĩnh mạch chậm
- Khi đã có đường truyền: chuyển ngay sang đường truyền tĩnh mạch chậm liên tục bắt đầu 0,1 μg/kg/phút, chỉnh liều theo huyết áp

XỬ TRÍ TIẾP THEO (Phụ lục III)

- Tiếp tục theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở,...

Các biện pháp khác tùy điều kiện *(không thể thay thế được ADRENALIN)*
1. Khai thông đường thở, đảm bảo hô hấp: thở oxy, thông khí
2. Truyền tĩnh mạch Natriclorid 0,9%
   - Người lớn truyền nhanh 1 – 2 L, có thể nhắc lại nếu cần thiết
   - Trẻ em truyền nhanh 10 – 20 mL/kg trong 10 – 20 phút đầu, có thể nhắc lại nếu huyết áp chưa lên
3. Diphenhydramin: 10 – 50 mg
4. Methylprednisolon: 1 – 2 mg/kg
5. Salbutamol xịt
   - Chuyển đơn vị cấp cứu hồi sức nếu huyết động và hô hấp không ổn định

THEO DÕI (Phụ lục III)

THEO DÕI: Mạch, huyết áp 5 – 10 phút/lần – SpO_2
Khi tình trạng ổn định, tiếp tục theo dõi 1 – 2 giờ/lần trong ít nhất 24 giờ tiếp theo, đề phòng phản vệ 2 pha

KHUYẾN CÁO

1. Nhân viên y tế được phép tiêm bắp adrenalin theo phác đồ xảy ra phản vệ
2. Phát thẻ theo dõi dị ứng thuốc – khám lại chuyên khoa dị ứng – miễn dịch lâm sàng sau 4 – 6 tuần

Gọi là tụt huyết áp khi huyết áp tâm thu < 90mmHg hoặc huyết áp tụt > 30% so với huyết áp tâm thu nền của người bệnh

Sơ đồ 4.2. Chẩn đoán và xử trí phản vệ trẻ em *(Nguồn: Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ, 2017, Bộ Y tế)*

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nói về phản vệ, chọn câu SAI:

   A. Adrenaline là thuốc quan trọng hàng đầu để tiêm bắp ngay cho người bị phản vệ khi được chẩn đoán là phản vệ từ độ II trở lên

   B. Bác sĩ, điều dưỡng viên, hộ sinh viên, kỹ thuật viên phải xử trí cấp cứu phản vệ ngay khi người bệnh bị phản vệ

   C. Người bình thường không phải nhân viên y tế không được tự ý dùng adrenalin

   D. Dị nguyên là yếu tố lạ khi tiếp xúc có khả năng gây phản ứng dị ứng cho cơ thể, bao gồm thức ăn, thuốc và các yếu tố khác

2. Cơ chế tác dụng của adrenaline trong phản vệ

   A. Kích thích thụ thể α gây co mạch

   B. Tác dụng lên thụ thể β2 gây dãn phế quản, tăng AMP vòng trong tế bào mast làm giảm phóng thích hóa chất trung gian

   C. Tác dụng lên thụ thể H_1 gây co mạch, dãn phế quản, giảm ngứa

   D. Tất cả đều đúng

3. Bé trai 5 tuổi, nhập viện vì bị ong đốt, tình trạng lúc nhập viện em bứt rứt, tím tái, thở rít 40 lần/phút, mạch 160 lần/phút, huyết áp 85/60 mmHg. Xử trí cấp cứu trong thời điểm này:

   A. Adrenaline tiêm bắp

   B. Khí dung adrenaline

   C. Truyền dung dịch điện giải

   D. Methylprednisolone

4. Trong xử trí phản vệ độ II, III ở trẻ em, adrenaline không được khuyến cáo sử dụng qua đường nào sau đây:

   A. Tiêm bắp

   B. Tiêm dưới da

   C. Tiêm tĩnh mạch

   D. Tất cả các đường trên đều áp dụng được

5. Bé gái 4 tuổi đến khám vì nôn ói sau ăn tôm. Em nôn ói 3 – 4 lần, ra thức ăn cũ, không dịch bất thường, than đau bụng quanh rốn. Khám em tỉnh, môi hồng chi ấm mạch rõ, huyết áp 90/60 mmgHg, thở đều dễ, nổi rải rác sẩn mề đay. Chẩn đoán nghĩ đến nhiều nhất trong trường hợp này là:

   A. Rối loạn tiêu hóa

   B. Bệnh cảnh bụng ngoại khoa

   C. Ngộ độc thức ăn

   D. Phản vệ độ II

ĐÁP ÁN 1. C 2.A 3.A 4.C 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam (2020). "Chẩn đoán và xử trí cấp cứu phản vệ". *Phác đồ điều trị Nhi khoa – Tập 1*, Nhà xuất bản Y học, tr.24-32.
2. Bộ Y tế (2017). "Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ".
3. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, Geller M, Gonzalez-Estrada A, Greenberger PA, Sanchez Borges M, Senna G, Sheikh A, Tanno LK, Thong BY, Turner PJ, Worm M (2020). "World allergy organization anaphylaxis guidance 2020". *World Allergy Organ J*, 13(10), p.100472.
4. Martin Samuels, Sue Wieteska (2016). "The child in shock". *Advanced Paediatric Life Support*, 6th edition, BMJ books, Wiley Blackwell.
5. Vale S, Smith J, Said M, Mullins RJ, Loh R. ASCIA (2015). "Guidelines for prevention of anaphylaxis in schools, pre-schools and childcare: 2015 update". *J Paediatr Child Health.* 51(10), pp.949-954.
6. Wang Y, Allen KJ, Suaini NHA, McWilliam V, Peters RL, Koplin JJ, et al (2019). "The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: a systematic review". *Allergy*, 74, pp.1063-1080.

HÔN MÊ TRẺ EM – TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ

PGS.TS.BS. Phạm Văn Quang, TTND.BS. Bạch Văn Cam

MỤC TIÊU

1. *Nêu được các nguyên nhân gây hôn mê thường gặp ở trẻ em.*
2. *Sử dụng được thang điểm AVPU và thang điểm Glasgow cải tiến trong đánh giá bệnh nhi hôn mê.*
3. *Phân độ được mức độ hôn mê ở trẻ em.*
4. *Trình bày được cách tiếp cận chẩn đoán một bệnh nhi hôn mê.*
5. *Trình bày được cách điều trị cấp cứu bệnh nhi hôn mê.*

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Hôn mê là sự suy giảm ý thức do tổn thương bán cầu đại não hoặc hệ thống lưới. Đây là một trạng thái bệnh lý của não do nhiều nguyên nhân với biểu hiện lâm sàng bao gồm rối loạn ở các mức độ khác nhau về ý thức, vận động tự chủ, cảm giác, có thể còn duy trì hoặc rối loạn chức năng tuần hoàn, hô hấp và bài tiết.

1.2. Nguyên nhân

Nguyên nhân hôn mê ở trẻ em chủ yếu không do chấn thương, chiếm đến 95% trường hợp, trong khi đó chỉ khoảng 5% trường hợp do tổn thương cấu trúc não. Các nguyên nhân hôn mê trẻ em bao gồm:

- Chấn thương: xuất huyết não, dập não
- Tai biến mạch máu não: nhũn não, xuất huyết não không do chấn thương
- Nhiễm trùng: viêm não, màng não, sốt rét thể não
- Chuyển hóa: rối loạn điện giải, hạ đường huyết, đái tháo đường, suy gan, suy thận
- Ngộ độc: thuốc ngủ, morphin và dẫn xuất, phospho hữu cơ
- Thiếu máu não (sốc), thiếu oxy não (suy hô hấp)
- Động kinh.

Trong một nghiên cứu về nguyên nhân gây hôn mê trẻ em trong 2 năm 2006 – 2007 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 cho thấy 98% trường hợp hôn mê không do chấn thương, trong đó 66% trường hợp do nhiễm khuẩn. Các nguyên nhân gây hôn mê không do chấn thương thường gặp bao gồm: nhiễm khuẩn thần kinh trung ương (25,7%); nhiễm trùng huyết (22,6%); viêm phổi (8,3%); xuất huyết não màng não (7,5%); ngạt nước (5,3%); ngộ độc (3,8%); chuyển hóa (3,8%).

1.3. Tiên lượng

Theo các nghiên cứu trên thế giới, tỉ lệ tử vong ở trẻ em bị hôn mê còn cao. Tỉ lệ tử vong là 10 – 40% ở trẻ hôn mê sau chấn thương và 26 – 46% ở trẻ hôn mê không do chấn thương. Nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong 2 năm 2006 – 2007, tỉ lệ tử vong chung của trẻ bị hôn mê rất cao (59%).

Bảng 5.1. Nguyên nhân thường gặp gây hôn mê trẻ em

Nguyên nhân	< 2 tháng	2 tháng – 5 tuổi	> 5 tuổi
A. Chấn thương sọ não	+	+++	+++
B. Không do chấn thương			
1. Bất thường cấu trúc não			
• U não	–	+	+
• Não úng thủy mất bù	+	++	++
• Tai biến mạch máu não	–	+	++
2. Rối loạn chuyển hóa			
• Thiếu oxy, thiếu máu não	+	+++	+++
• Tiểu đường	–	+	++
• Hạ đường máu	+	+	+
• Suy gan, thận, thượng thận cấp	+	+	+
• Tăng, hạ natri máu	+	+	+
• Hội chứng Reye	–	+	+
• Tăng amoniac máu bẩm sinh	++	+	+
3. Ngộ độc	+	+++	+++
4. Nhiễm trùng hệ thần kinh			
• Viêm màng não	+++	+++	+++
• Viêm não	++	++	++
• Áp-xe não	+	+	+
5. Khác			
• Động kinh	+	+++	+++

2. CÁC THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ HÔN MÊ

2.1. Nhận biết trẻ hôn mê

Để chẩn đoán trẻ bị hôn mê, hiện nay người ta thường sử dụng các thang điểm đánh giá AVPU và thang điểm Glasgow cải tiến.

2.1.1. Thang điểm AVPU

Alert : Tỉnh táo
Response to Voice : Đáp ứng với lời nói
Response to Pain : Đáp ứng với kích thích đau
Unresponsive : Không đáp ứng

Đây là thang điểm thường dùng trong đánh giá ban đầu để nhanh chóng đánh giá tình trạng tri giác của bệnh nhân do đơn giản và dễ áp dụng. Khi bệnh nhân không đáp ứng với lời nói và kích thích đau tức là bệnh nhân đã hôn mê. Tuy nhiên, khi bệnh nhân không đáp ứng với kích thích đau (tương đương với Glasgow khoảng 8 điểm) thì đã là nặng và cần chăm sóc tích cực.

Chúng ta có thể hỏi thêm bà mẹ hoặc người chăm sóc là trẻ có ngủ bất thường, khó đánh thức hay không để xác định trẻ bị hôn mê.

2.1.2. Thang điểm Glasgow cải tiến

Bảng 5.2. Thang điểm Glasgow cải tiến

Trẻ trên 2 tuổi	Trẻ dưới 2 tuổi	Điểm
	Trạng thái mắt	
Mở tự nhiên	Mở tự nhiên	4
Mở khi gọi	Phản ứng với lời nói	3
Mở khi đau	Phản ứng với kích thích đau	2
Không đáp ứng	Không đáp ứng	1
	Đáp ứng vận động tốt nhất	
Làm theo yêu cầu	Theo nhu cầu	6
Kích thích đau:	***Kích thích đau:***	
Định vị nơi đau	Định vị được nơi đau	5
Tư thế co khi kích thích đau	Co tay đáp ứng kích thích đau	4
Tư thế co bất thường	Tư thế mất vỏ não khi đau	3
Tư thế duỗi bất thường	Tư thế mất não khi đau	2
Không đáp ứng	Không đáp ứng	1

Trẻ trên 2 tuổi	Trẻ dưới 2 tuổi	Điểm
Đáp ứng ngôn ngữ tốt nhất		
Định hướng và trả lời đúng	Mỉm cười, nói bập bẹ	5
Mất định hướng và trả lời sai	Quấy khóc	4
Dùng từ không thích hợp	Quấy khóc khi đau	3
Âm thanh vô nghĩa	Rên rỉ khi đau	2
Không đáp ứng	Không đáp ứng	1

Bình thường : 15 điểm

Điểm Glasgow ≤ 10 điểm : hôn mê

Điểm Glasgow ≤ 8 điểm : nặng

2.1.3. Thang điểm Blantyre trẻ dưới 5t

Đối với trẻ nhỏ, người ta có thể thêm sử dụng thang điểm Blantyre.

Bảng 5.3. Thang điểm Blantyre

		Điểm
Đáp ứng vận động tốt nhất	Đáp ứng chích xác kích thích đau	2
	Co chi khi kích thích đau	1
	Không đáp ứng	0
Đáp ứng ngôn ngữ tốt nhất	Khóc to bình thường	2
	Rên rỉ, khóc yếu	1
	Không đáp ứng	0
Cử động mắt	Nhìn theo vật lạ	1
	Không nhìn theo vật lạ	0
	Tổng cộng	0 – 5
Trẻ hôn mê nếu điểm tổng cộng < 3 điểm		

2.2. Đánh giá mức độ hôn mê

Mức độ hôn mê phụ thuộc vào mức độ rối loạn hệ thống thần kinh trung ương. Có bốn mức độ hôn mê:

Bảng 5.4. Các mức độ hôn mê

Mức độ / Lâm sàng	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV
Gọi tên	–	–	–	–
Kích thích đau	+	Yếu	–	–
Đồng tử	Bình thường	Dãn nhẹ	Dãn to	Dãn hết
Phản xạ ánh sáng	Chậm	Rất chậm	–	–
Phản xạ giác mạc	Giảm	Giảm nhiều	–	–
Phản xạ nuốt	Chậm	–	–	–
Rối loạn hô hấp	Không	Khò khè Cheyne-Stokes	Kussmaul Ngưng thở	Thở máy
Rối loạn tim mạch	Không	Mạch nhanh	Tím tái	Trụy tim mạch
Rối loạn thân nhiệt	Không	Có	Giảm	Lạnh

- Hôn mê mức độ I: hôn mê nông, do ức chế vỏ não lan rộng
  - Mất ý thức chưa sâu sắc: kích thích đau còn phản ứng kêu và cử động tay chân
  - Phản xạ ánh sáng chậm, phản xạ giác mạc giảm, phản xạ nuốt chậm
  - Chưa có rối loạn thần kinh thực vật
- Hôn mê mức độ II: tổn thương lan xuống dưới và vùng gian não
  - Mất ý thức hoàn toàn: kích thích đau đáp ứng yếu hoặc không
  - Phản xạ ánh sáng rất chậm, phản xạ giác mạc giảm nhiều, phản xạ nuốt mất
  - Rối loạn thần kinh thực vật nhẹ, thở khò khè, khó thở kiểu Cheyne – Stokes, rối loạn tim mạch, rối loạn điều hòa thân nhiệt
  - Có thể có co cứng tay và chân duỗi mất vỏ não
- Hôn mê mức độ III: tổn thương lan xuống cầu não và phần nào xuống tới hành não
  - Mất ý thức sâu sắc: không đáp ứng với mọi kích thích
  - Mất phản xạ ánh sáng, phản xạ giác mạc và phản xạ nuốt
  - Rối loạn thần kinh thực vật nặng: nhịp thở Kussmaul, ngừng thở, tím tái, huyết áp giảm
  - Có thể có duỗi cứng mất não
- Hôn mê mức độ IV: rất nặng, tổn thương lan xuống hành não và tủy sống.

3. CHẨN ĐOÁN

Khi tiếp cận một trẻ bị hôn mê, phải luôn luôn đánh giá tình trạng cấp cứu theo thứ tự ưu tiên ABCDE:

- Airway:	đường thở
- Breathing:	thở
- Circulation:	tuần hoàn
- Disability:	thần kinh
- Exposure:	khám toàn diện

Tiến hành cấp cứu ngay nếu trẻ có tình trạng suy hô hấp, sốc, hôn mê co giật. Sau khi đã điều trị cấp cứu ổn định mới tiến hành đánh giá lại để chẩn đoán nguyên nhân hôn mê của trẻ.

3.1. Lâm sàng

3.1.1. Hỏi bệnh

- Bệnh sử chấn thương → chấn thương sọ não
- Sốt, nhức đầu, nôn ói → viêm não màng não
- Tiêu chảy → mất nước, rối loạn điện giải, hạ đường huyết
- Co giật → viêm não màng não, động kinh,...
- Tiếp xúc thuốc, độc chất, rượu → ngộ độc
- Tiền căn: đái tháo đường, động kinh, bệnh gan thận.

3.1.2. Khám lâm sàng

Mục tiêu: đánh giá mức độ hôn mê và tìm nguyên nhân

- **Dấu hiệu sinh tồn:** mạch, huyết áp, nhịp thở, kiểu thở, nhiệt độ
  - + Huyết áp cao: bệnh lý não cao áp
  - + Huyết áp cao kèm mạch chậm: tăng áp lực nội sọ
  - + Thở nhanh sâu: toan chuyển hóa, đái tháo đường
  - + Thở chậm nông, không đều: tổn thương thần kinh trung ương nặng.
- **Khám thần kinh**
  - + Mức độ tri giác:
    - Dựa vào thang điểm Glasgow cho trẻ em
    - Rối loạn tri giác đột ngột thường gặp trong tụt não
  - + Tìm dấu hiệu chấn thương vùng đầu, cổ

- + Khám mắt
  - ▪ Đồng tử: đều hay không, kích thước đồng tử, phản xạ ánh sáng
    - • Dãn, cố định một bên: xuất huyết não, tụt não. Cần loại trừ dãn đồng tử do trước đó có dùng thuốc dãn đồng tử để soi đáy mắt
    - • Dãn hai bên: tổn thương não nặng hoặc ngộ độc atropin
    - • Co nhỏ: ngộ độc phospho hữu cơ, thuốc ngủ, morphin, tổn thương cầu não, bệnh chuyển hóa
  - ▪ Đáy mắt: phù gai (tăng áp lực nội sọ) hoặc xuất huyết
  - ▪ Phản xạ mắt búp bê (+): quay nhanh đầu bệnh nhân sang một bên quan sát sự di chuyển của nhãn cầu (chống chỉ định trong chấn thương cột sống cổ, chấn thương sọ não):
    - • Nếu cầu não, não giữa bình thường: nhãn cầu di chuyển ngược hướng quay đầu
    - • Tổn thương cầu não: không có dấu hiệu trên nghĩa là dấu hiệu mắt búp bê dương tính
- + ***Dấu màng não***: thóp phồng, cổ cứng, Kernig, Brudzinsky
- + Dấu thần kinh khu trú
  - ▪ Dấu hiệu yếu liệt chi, liệt dây thần kinh sọ chỉ điểm tổn thương khu trú như tụ máu trong sọ, u não
- + Tư thế bất thường
  - ▪ Dấu hiệu mất vỏ (tay co chân duỗi) hoặc mất não (duỗi tứ chi).
- + Dấu hiệu tăng áp lực nội sọ
  - ▪ Nhức đầu, nôn ói, thóp phồng
  - ▪ Rối loạn tri giác nhanh
  - ▪ Phù gai thị (trường hợp cấp có thể không có)
  - ▪ Đồng tử dãn một hay hai bên
  - ▪ Phản xạ mắt búp bê
  - ▪ Dấu hiệu mất vỏ não hoặc mất não
  - ▪ Nhịp thở Cheynes Stokes hoặc cơn ngưng thở
  - ▪ Tam chứng Cushing: mạch chậm, huyết áp cao, nhịp thở bất thường là dấu hiệu trễ của tăng áp lực nội sọ.
- + ***Phản xạ gân xương, dấu Babinsky:*** tăng phản xạ gân xương kèm Babinsky (+): tổn thương trung ương.
  - ▪ Khám toàn diện

- Tim bẩm sinh tím, mê kèm dấu thần kinh khu trú: thuyên tắc mạch não, áp-xe não
- Bụng: kích thước gan, lách, tuần hoàn bàng hệ
- Gan lách to kèm sốt: sốt rét

  Gan lách to kèm báng bụng, tuần hoàn bàng hệ: hôn mê gan
- Da: bầm máu vàng da, tổn thương da do chấn thương
- Dấu hiệu thiếu máu
- Mùi hơi thở bất thường: bệnh chuyển hóa, ngộ độc.

3.2. Cận lâm sàng

3.2.1. Xét nghiệm thường quy

- Công thức máu, ký sinh trùng sốt rét
- Dextrostix, đường huyết, ion đồ, tổng phân tích nước tiểu
- Khí máu khi suy hô hấp có chỉ định thở máy
- Chọc dò tủy sống sau khi loại trừ các chống chỉ định:
  - Viêm màng não mủ: dịch đục, áp lực tăng, tăng bạch cầu đa nhân, tăng đạm, glucose giảm
  - Viêm màng não lao: dịch trong hoặc vàng, tăng bạch cầu đơn nhân, tăng nhẹ đạm, glucose giảm nhiều
  - Viêm não: dịch trong, số lượng bạch cầu, đạm, glucose thường trong giới hạn bình thường
  - Xuất huyết màng não: dịch đỏ không đông, tăng áp lực (phân biệt với chạm mạch: dịch đỏ, đông, có khuynh hướng trong dần ở ba chai liên tiếp).

Chống chỉ định chọc dò tủy sống

- Tăng áp lực nội sọ
- Rối loạn đông máu
- Dấu hiệu thần kinh khu trú, co giật khu trú kéo dài
- Nhiễm trùng vùng chọc dò tủy sống
- Chống chỉ định tương đối: bệnh nhi đang sốc, suy hô hấp, co giật.

3.2.2. Xét nghiệm khi đã định hướng chẩn đoán

- Siêu âm não xuyên thóp (u não, xuất huyết não)
- Chức năng đông máu (xuất huyết não màng não, rối loạn đông máu)
- Chức năng gan, thận (bệnh lý gan, thận)

- X-quang tim phổi (bệnh lý tim, phổi)

- Tìm độc chất trong dịch dạ dày, máu, nước tiểu (ngộ độc)

- CT-scan não nếu nghi ngờ tụ máu, u não, áp-xe não mà không làm được siêu âm xuyên thóp hoặc siêu âm có lệch M-echo

- EEG (động kinh, viêm não Herpes: tổn thương não khu trú thùy thái dương).

3.3. Các dấu hiệu chủ chốt gợi ý chẩn đoán

Được phát hiện qua hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và kết quả một số xét nghiệm ban đầu:

- Hôn mê trong vài giờ kèm kích thích, sốt và ban máu trên da thì nghĩ tới viêm màng não

- Tiền sử có sử dụng morphin hoặc dẫn xuất morphin và/hoặc có đồng tử co nhỏ như đinh ghim thì nghĩ tới ngộ độc morphin

- Hôn mê kèm cao huyết áp thì hướng tới bệnh não cao áp. Nhớ loại trừ triệu chứng của tăng áp lực nội sọ

- Hôn mê xảy ra trên một trẻ trước đó vài giờ còn khỏe mạnh thì hướng tới ngộ độc hoặc đột quy

- Hôn mê kèm tăng đường huyết thì hướng tới hôn mê đái tháo đường

- Sống hoặc đi vào vùng có lưu hành bệnh sốt rét trong vòng 6 tháng gần đây thì hướng tới bệnh sốt rét

- Hôn mê xảy ra trong hoặc ngay sau khi trẻ bệnh thông thường kèm theo nôn, gan to và hạ đường máu thì hướng tới bệnh não chuyển hóa

- Hôn mê xảy ra ở trẻ bú mẹ với bệnh sử không rõ ràng, không phù hợp hoặc có các dấu vết sưng bầm trên người thì nghĩ tới trẻ bị xuất huyết nội sọ do ngược đãi.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc

- Bảo đảm thông khí và tuần hoàn

- Phát hiện sớm các bệnh lý ngoại thần kinh

- Điều trị nguyên nhân

- Điều trị nâng đỡ và phòng ngừa biến chứng.

4.2. Điều trị ban đầu

4.2.1. Thông đường thở và đảm bảo thông khí tốt

Thông thoáng đường thở là yêu cầu đầu tiên. Nếu đường thở bị tắc nghẽn thì mở thông và duy trì sự thông thoáng đường thở bằng các thủ thuật cơ bản:

- Cố định cổ trước nếu nghi ngờ chấn thương cột sống cổ
- Tư thế ngửa đầu nâng cằm hay nằm nghiêng
- Hút đàm nhớt
- Đặt ống thông miệng hầu khi thất bại với ngửa đầu nâng cằm và hút đàm nhớt.

Tất cả các bệnh nhân bị hôn mê phải được thở oxy để duy trì SaO_2 94 – 98% sau khi đường thở đã thông thoáng.

Tiến hành đặt nội khí quản giúp thở khi bệnh nhân bị suy hô hấp nặng (thất bại với thở oxy, thở không đều, cơn ngừng thở), tăng áp lực nội sọ hoặc hôn mê nặng (Glasgow ≤ 8 điểm).

4.2.2. Đảm bảo tuần hoàn

Tuần hoàn phải được đảm bảo một cách tối ưu để tránh thiếu máu thiếu oxy não. Nếu bệnh nhân bị sốc thần kinh thì test truyền dịch Lactate Ringer hay Normal saline 20 mL/kg/giờ và sử dụng các thuốc vận mạch tăng sức co bóp cơ tim (dopamine, dobutamine, noradrénaline, adrénaline) để duy trì huyết áp ổn định. Tuy nhiên, tránh truyền quá nhiều dịch vì có thể gây phù não và tăng áp lực nội sọ. Nên đo đường kính tĩnh mạch chủ dưới (IVC) qua siêu âm hoặc đo áp lực tĩnh mạch trung ương để hướng dẫn truyền dịch trong sốc thần kinh.

4.2.3. Phát hiện các bệnh lý ngoại thần kinh

Khi có dấu hiệu lâm sàng gợi ý khối choán chỗ trong não: tụ máu, u não hay áp-xe não cần chụp CT não và hội chẩn ngoại thần kinh để can thiệp phẫu thuật.

4.2.4. Phát hiện nhanh hạ đường huyết

Thiết lập đường truyền tĩnh mạch lấy máu xét nghiệm. Nếu đường huyết < 40 mg/dL hoặc nghi ngờ tình trạng hạ đường huyết thì cần điều trị ngay:

- Trẻ sơ sinh: Dextrose 10% 2 mL/kg TMC
- Trẻ lớn: Dextrose 10% 5 mL/kg hoặc Dextrose 30% 2 mL/kg TMC.

4.2.5. Kiểm soát co giật

- Diazepam hoặc midazolam liều 0,2 mg/kg TMC. Nếu không có đường truyền tĩnh mạch thì bơm hậu môn diazepam liều 0,5 mg/kg hoặc bơm qua mũi midazolam liều 0,3 mg/kg. Nếu còn co giật, có thể lặp lại liều thứ hai sau 5 – 10 phút, tối đa 3 lần.

- Nếu không cắt được cơn giật, có thể dùng phenobarbital 10 – 20 mg/kg TTM chậm trong 30 phút.

4.2.6. Chống phù não, tăng áp lực nội sọ nếu có

- Nằm đầu cao 30° để tạo thuận lợi cho máu từ não về tim
- Hạn chế dịch khoảng 1/2 – 3/4 nhu cầu bình thường

- Thở oxy để $SpO_2 \geq 94\%$

- Tăng thông khí ở bệnh nhân thở máy nhằm duy trì $PaCO_2$ 30 – 35 mmHg, mục đích co mạch máu não vừa phải để kiểm soát lượng máu lên não. Tránh không để $PaCO_2$ < 25 mmHg vì sẽ làm thiếu máu, oxy não.

- Thuốc: mannitol hoặc natri ưu trương. Trong trường hợp nặng có thể phối hợp cả hai

  + Mannitol 20% 0,5 g/kg/lần (# 2,5 mL/kg/lần) TTM trong 30 phút, có thể lặp lại mỗi 6 – 8 giờ

  + Natri ưu trương 3% 4 mL/kg/lần TTM trong 30 phút, có thể lặp lại mỗi 6 – 8 giờ.

4.2.7. Điều trị nguyên nhân

- Hạ đường huyết: dung dịch đường ưu trương

- Bệnh não cao áp: cần loại trừ nguyên nhân cao huyết áp do suy hô hấp và tăng áp lực nội sọ trước khi sử dụng thuốc hạ áp

  + Nicardipin truyền tĩnh mạch liên tục 0,5 – 5 µg/kg/phút hoặc

  + Nifédipin ngậm dưới lưỡi 0,1 – 0,5 mg/kg khi không có nicardipin

- Ngộ độc morphin: naloxone 0,1 mg/kg TM

- Sốt rét thể não: artesunate TM

- Viêm màng não: cefotaxim hoặc ceftriaxon ± vancomycin (nghi ngờ phế cầu, MRSA)

- Viêm não do Herpes: acyclovir TM

- Hạ sốt bằng paracetamol 10 – 20 mg/kg đặt hậu hôn, bơm qua ống thông dạ dày hoặc TTM

- Điều chỉnh nước điện giải, thăng bằng kiềm toan.

4.3. Truyền dịch và dinh dưỡng

4.3.1. Truyền dịch

- Dịch: 2/3 nhu cầu cơ bản để tránh phù não, dư dịch do tăng tiết ADH không thích hợp. Nếu có tăng áp lực nội sọ thì truyền 1/2 nhu cầu cơ bản

- Điện giải: natri 3 mEq/100 mL dịch, kali 1 – 2 mEq/100 mL dịch. Dung dịch thường chọn là Dextrose 5 – 10% trong 0,2 – 0,45% saline.

4.3.2. Dinh dưỡng

- Trong giai đoạn cấp khi có chống chỉ định nuôi ăn qua sonde dạ dày thì trong 3 ngày đầu chỉ cần cung cấp glucose và điện giải.

- Cần nhanh chóng nuôi ăn qua sonde dạ dày nếu không có chống chỉ định, chia làm nhiều bữa ăn nhỏ giọt chậm, nếu cần nuôi ăn tĩnh mạch một phần.

4.4. Phòng ngừa nhiễm trùng bệnh viện

- Vật lý trị liệu hô hấp
- Chăm sóc bệnh nhân hôn mê.

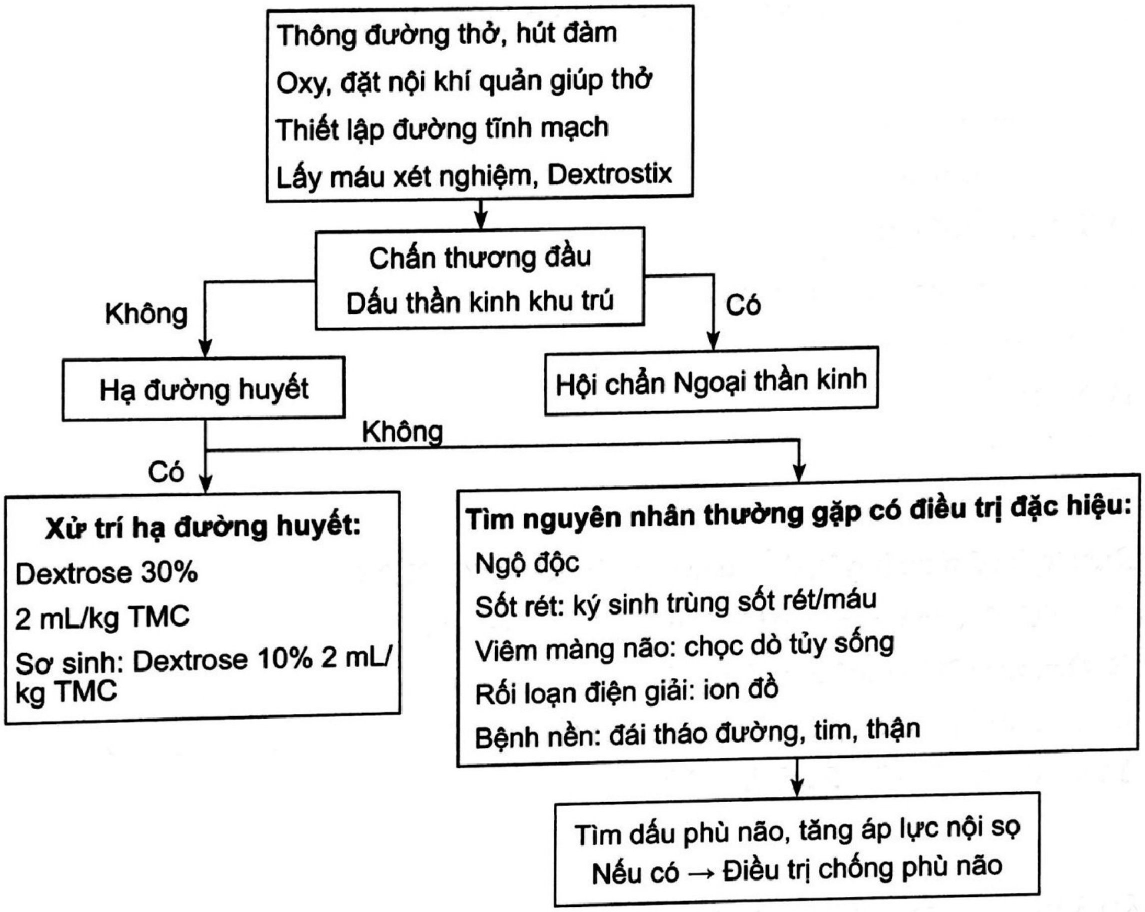
4.5. Theo dõi

- Mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ, tri giác (Glasgow), đồng tử, co giật và các dấu hiệu của tăng áp lực nội sọ
- Ion đồ, đường huyết.

5. BIẾN CHỨNG

Biến chứng của hôn mê có thể gây ra do tình trạng hôn mê hoặc liên quan đến nguyên nhân gây hôn mê. Các biến chứng chính của hôn mê bao gồm:

- **Biến chứng liên quan đến tình trạng hôn mê:**
  + Giảm thông khí, cơn ngừng thở, ngưng thở
  + Viêm phổi hít, xẹp phổi, bội nhiễm phổi
  + Rối loạn nhịp tim
  + Rối loạn thân nhiệt: tăng hoặc hạ thân nhiệt
  + Nhiễm trùng huyết
  + Loét da
  + Loét giác mạc.
- **Biến chứng liên quan đến nguyên nhân gây hôn mê:**
  + Rối loạn huyết động học
  + Tăng áp lực nội sọ
  + Thoát vị não
  + Chết não
  + Tử vong.


Thông đường thở, hút đàm
Oxy, đặt nội khí quản giúp thở
Thiết lập đường tĩnh mạch
Lấy máu xét nghiệm, Dextrostix
Chấn thương đầu
Dấu thần kinh khu trú
Không
Có
Hạ đường huyết
Hội chẩn Ngoại thần kinh
Không
Có
Xử trí hạ đường huyết:
Dextrose 30%
2 mL/kg TMC
Sơ sinh: Dextrose 10% 2 mL/kg TMC
Tìm nguyên nhân thường gặp có điều trị đặc hiệu:
Ngộ độc
Sốt rét: ký sinh trùng sốt rét/máu
Viêm màng não: chọc dò tủy sống
Rối loạn điện giải: ion đồ
Bệnh nền: đái tháo đường, tim, thận
Tìm dấu phù não, tăng áp lực nội sọ
Nếu có → Điều trị chống phù não

Lưu đồ 5.1. Lưu đồ xử trí hôn mê

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trong thang điểm AVPU, bệnh nhi không đáp ứng với lời nói và kích thích đau thì được đánh giá là mức, chọn câu đúng:

   A. A

   B. V

   C. P

   D. U

2. Khi kích thích đau, bệnh nhi mở mắt, có tư thế mất vỏ và rên rỉ. Đánh giá theo thang điểm Glasgow cải tiến được, chọn câu đúng:

   A. 5 điểm

   B. 6 điểm

   C. 7 điểm

   D. 8 điểm

3. Bệnh nhi sốt cao, co giật, hôn mê. Các chẩn đoán có thể là:
   A. Viêm não
   B. Viêm màng não
   C. Sốt rét thể não
   D. Tất cả đều đúng

4. Dấu hiệu tăng áp lực nội sọ, NGOẠI TRỪ:
   A. Đồng tử co nhỏ
   B. Nhức đầu, ói
   C. Rối loạn tri giác
   D. Tam chứng Cushing

5. Điều trị hạ đường huyết, điều nào sau đây KHÔNG ĐÚNG:
   A. Chích đường ưu trương khi Dextrostix < 40 mg%
   B. Dextrose 30% có thể sử dụng cho mọi trường hợp hạ đường huyết
   C. Có thể chích đường ưu trương để loại trừ hạ đường huyết khi không có Dextrostix
   D. Dextrose 10% 2 – 5 mL/kg TMC

ĐÁP ÁN: 1. D 2. C 3. D 4. A 5. B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam (2020). "Hôn mê". *Phác đồ điều trị Nhi khoa – Bệnh viện Nhi Đồng 1*, xuất bản lần 9, Nhà xuất bản Y học, TP. HCM, tr.100-105.
2. Bạch Văn Cam, Phan Đồng Mai Khanh, Đỗ Vân Tú (2009). Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, nguyên nhân và các yếu tố liên quan đến tử vong ở trẻ em hôn mê nhập khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2006 đến 31/12/2007. *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ Y khoa*, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.
3. David Michelson, Linda Thompson, Eric A William (2018). "Evaluation of stupor and coma in children". *UpToDate*.
4. Kochanek PM, Bell MJ (2011). "Neurologic Emergencies and Stabilization". *Nelson Textbook of Pediatrics*, 19th edition, Elsevier, Philadelphia, pp.296-304.
5. Linda Thompson, Eric A William (2018). "Treatment and prognosis of coma in children". *UpToDate*.
6. Lortie A, Gauthier M, Marchand C (2006). "Coma". *Urgences & Soins intensifs pédiatriques*, 2ᵉ édition, Masson, Québec, pp.561-576.

7. Martin Samuels, Sue Wieteska (2016). "The child with a decreased conscious level". *Advanced Paediatric Life Support*, 6th edition, BMJ books, Wiley Blackwell.

8. *Pediatric Critical Care.* 4rd Edition, 2011.

9. Robert C Tasker (2021). "Elevated intracranial pressure (ICP) in children". *UpToDate.*

10. *Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care.* 4th Edition, 2017.

11. South M, Young S (2002). "Coma". *76 emergency pediatric guidelines,* 2nd edition, Melbourne, pp.39-40.

12. Stinley C (2004). "Coma in the patients in the PICU". *PICU courses,* Society of Critical Care Medicine.

13. Tăng Chí Thượng, Bạch Văn Cam, Phạm Văn Quang (2019). "Tiếp cận rối loạn tri giác". *Cấp cứu ban đầu ngoài bệnh viện, xử trí bệnh cấp cứu và chấn thương*, Nhà xuất bản Y học, tr.119-140.

14. *The Harriet Lane Handbook.* 20th Edition, 2015.

15. Tony Pearson-Shaver, Renuka Mehta (2011). "Coma and depressed sensorium". *Pediatric Critical Care,* 4th edition, Elsevier, Philadelphia, pp.805-821.

16. Võ Công Đồng (2007). "Hôn mê ở trẻ em". *Nhi khoa: Chương trình đại học – Bộ môn Nhi,* Nhà xuất bản Y học, TP. HCM, tập 2, tr.423-438.

RỐI LOẠN NƯỚC – ĐIỆN GIẢI

TTND.BS. Bạch Văn Cam

MỤC TIÊU

1. *Biết cách chẩn đoán các rối loạn điện giải thường gặp.*
2. *Nắm được nguyên tắc xử trí rối loạn nước và điện giải.*
3. *Trình bày được phương pháp điều trị hạ natri máu, tăng natri máu.*
4. *Biết cách xử trí hạ kali máu, tăng kali máu và hạ calci máu, hạ magne, hạ phosphate máu.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Nguyên nhân rối loạn nước – điện giải ở trẻ em thường do tiêu chảy, nôn ói hay nuôi ăn qua đường tĩnh mạch.

Khi có rối loạn điện giải bệnh sử, khám lâm sàng, xét nghiệm cần chú ý tới các yếu tố sau:

- Rối loạn điện giải là tăng hay giảm
- Tình trạng huyết động học, mất nước, tri giác
- Bệnh lý hiện tại, dịch nhập, dịch xuất
- Kết quả ion đồ phù hợp lâm sàng.

Bảng 6.1. Các dạng dịch truyền tĩnh mạch thường dùng

Dung dịch	Na^+	Cl^-	K^+	Lactate	Dextrose	Osmol
Natri Clorua 0,9%	154	154	0	0	0	308
Dextrose 5%	0	0	0	0	50	250
Dextrose 5% in Normal saline	154	154	0	0	50	560
Dextrose 5% in 0,2% saline	39	39	0	0	50	320
Dextrose 10%	0	0	0	0	100	505
Dextrose 10% in Normal saline	154	154	0	0	100	813
Lactate Ringer	130	130	4	28	0	273

Bảng 6.2. Nồng độ ion trong các dung dịch ưu trương

Loại dịch	Nồng độ điện giải
Natri clorua 3%	0,5 mEq Na^+/mL
Kali clorua 10%	1,3 mEq K^+/mL
Calci gluconate 10%	0,45 mEq Ca^{++}/mL
Calci clorua 10%	1,36 mEq Ca^{++}/mL
Natri bicarbonat 4,2%	0,5 mEq Na^+/mL, 0,5 mEq HCO_3^-/mL

2. RỐI LOẠN NATRI MÁU

2.1. Hạ natri máu

2.1.1. Nguyên nhân

- Ngộ độc nước
  - Tiêu chảy bù bằng nước thường không dùng ORS
  - Rửa dạ dày, thụt tháo ruột già dùng nước thường
  - Bù dịch, nuôi ăn tĩnh mạch chỉ với Dextrose 5%.
- Suy thận, suy tim, tăng sinh tuyến thượng thận bẩm sinh
- Hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp do tổn thương thần kinh trung ương.

2.1.2. Chẩn đoán

- Lâm sàng
  - Bệnh sử: nôn ói, tiêu chảy
  - Dấu mất nước
  - Rối loạn tri giác
  - Co giật
  - Hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp: tổn thương thần kinh trung ương kèm dinh dưỡng lượng dịch bằng với nhu cầu cơ bản, thường bệnh nhân có phù nhẹ
  - Xét nghiệm:
    - Natri máu < 135
    - Osmol máu < 280
    - Osmol nước tiểu > 100
    - Natri nước tiểu > 20 – 40
- Ion đồ natri máu < 135 mmol/L

- Phân độ hạ natri máu
  - Nhẹ: 131 – 134 mmol/L
  - Trung bình: 125 – 130 mmol/L
  - Nặng: < 125 mmol/L kèm hôn mê hoặc co giật.

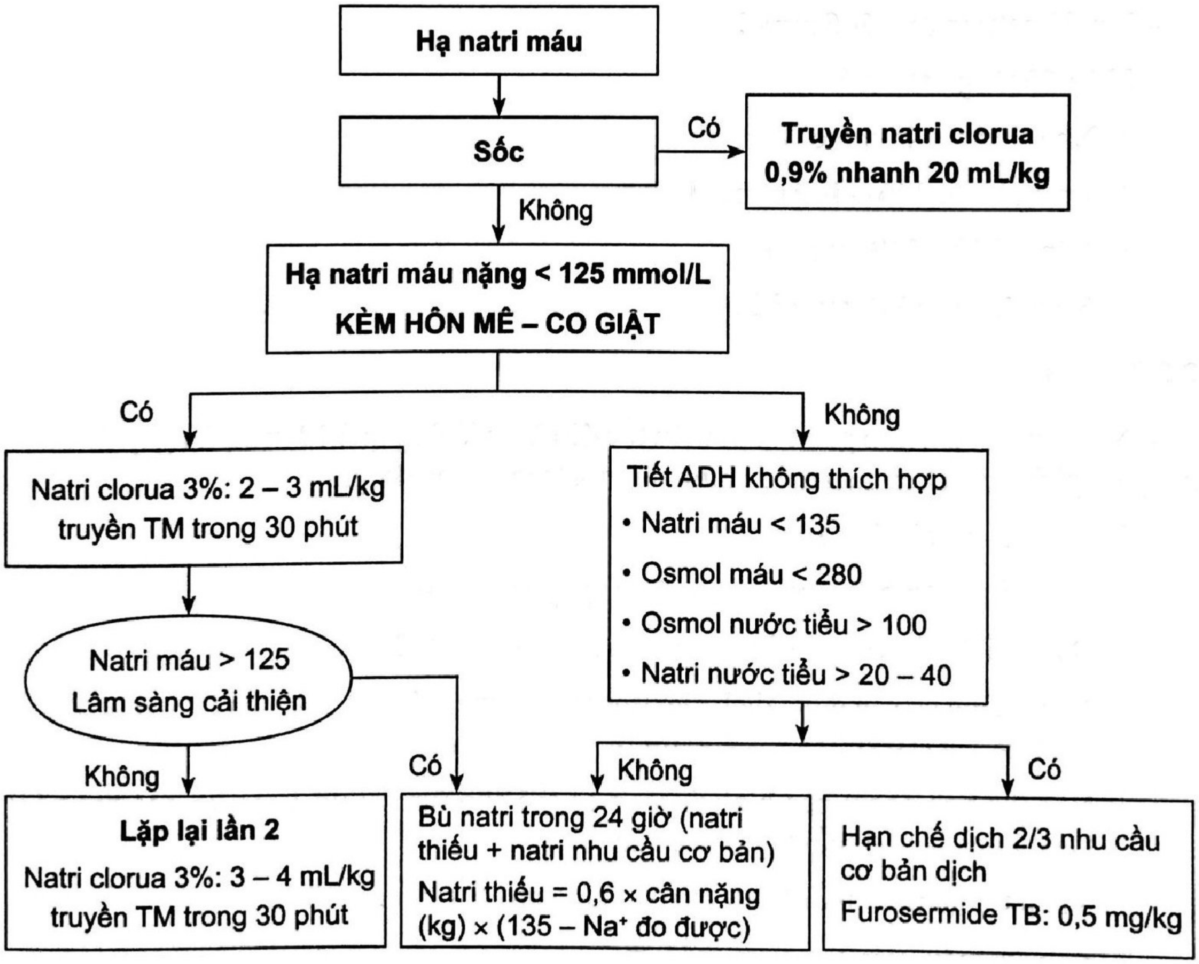
2.1.3. Điều trị

- Nguyên tắc: điều trị hạ natri máu song song với bồi hoàn thể tích dịch ngoại bào
- Hạ natri máu 125 – 135 mmol/L không biến chứng
  - Cung cấp natri > nhu cầu cơ bản
  - Uống ORS khi tiêu chảy, nôn ói
  - Hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp
    - Hạn chế dịch 1/2 – 2/3 nhu cầu cơ bản dịch
    - Furosemide TB: 0,5 mg/kg nếu có phù
    - Không cần bù natri ưu trương 3% (trừ khi hạ natri máu có biểu hiện thần kinh)
  - Không hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp
  - Truyền NS hoặc Dextrose 5% trong NS nếu có chỉ định truyền dịch
  - Công thức tính natri thiếu:

$$\mathbf{Na^+ \text{ thiếu} = 0{,}6 \times \text{cân nặng (kg)} \times (135 - Na^+ \text{ đo được})}$$

    - Lượng natri thiếu cần bù:
      - Na^+ cho trong 24 giờ = Na thiếu + nhu cầu natri
      - Lượng natri theo nhu cầu: 3 mEq/100 mL dịch
      - Cách truyền: 1/2 TTM trong 8 giờ đầu, 1/2 truyền trong 16 giờ kế tiếp.
- Hạ natri máu nặng < 135 mmol/L kèm sốc
  - Cấp cứu ABC
  - Bù dịch chống sốc: truyền natri clorua 0,9% nhanh 20 mL/kg
  - Không dùng LR để bù dịch chống sốc (Natri LR là 130 mmol/L < NS là 154 mmol/L)
  - Ra sốc kiểm tra natri máu và điều trị tiếp.
- Hạ natri máu nặng < 125 mmol/L kèm biến chứng hôn mê – co giật
  - Cấp cứu ABC
  - Natriclorua 3% liều 3 – 4 mL/kg truyền TM qua bơm tiêm trong 20 – 30 phút. Tốt nhất qua đường truyền TM trung tâm

- Tối đa tăng natri máu < 5 – 6 mEq/L trong 2 giờ đầu và < 12 mEq/L trong 24 giờ
- Kiểm tra lại natri máu sau truyền natri clorua 3%
    - Natri máu < 125 mmol/L
        - Lặp lại natri chlorua 3% lần 2 và tối đa 3 lần
        - Tìm nguyên nhân hôn mê co giật và hội chẩn hồi sức nếu thất bại 2 lần natri chlorua 3%
    - Natri máu ≥ 125 mmol/L và cải thiện tri giác
        - Ngưng bù natri clorua 3%
        - Bù natri theo công thức
        - Kiểm tra lại natri máu mỗi 4 – 6 giờ
- Mục tiêu trong vòng 24 giờ: cải thiện tri giác và natri máu 125 – 130 mmol/L
- Điều trị mất nước nếu có: truyền natri clorua 0,9%.


Hạ natri máu
Sốc
Có
Truyền natri clorua 0,9% nhanh 20 mL/kg
Không
Hạ natri máu nặng < 125 mmol/L
KÈM HÔN MÊ – CO GIẬT
Có
Không
Natri clorua 3%: 2 – 3 mL/kg truyền TM trong 30 phút
Tiết ADH không thích hợp
• Natri máu < 135
• Osmol máu < 280
• Osmol nước tiểu > 100
• Natri nước tiểu > 20 – 40
Natri máu > 125
Lâm sàng cải thiện
Không
Có
Không
Có
Lặp lại lần 2
Natri clorua 3%: 3 – 4 mL/kg truyền TM trong 30 phút
Bù natri trong 24 giờ (natri thiếu + natri nhu cầu cơ bản)
Natri thiếu = 0,6 × cân nặng (kg) × (135 – Na+ đo được)
Hạn chế dịch 2/3 nhu cầu cơ bản dịch
Furosermide TB: 0,5 mg/kg

Lưu đồ 6.1. Hạ natri máu

2.2. Tăng natri máu

2.2.1. Nguyên nhân

- Tiêu chảy ở trẻ nhỏ uống ORS chuẩn thay vì uống ORS giảm áp lực thẩm thấu
- Truyền quá nhiều dịch chứa natri: bicarbonate
- Đái tháo nhạt
- Cung cấp quá nhiều natri.

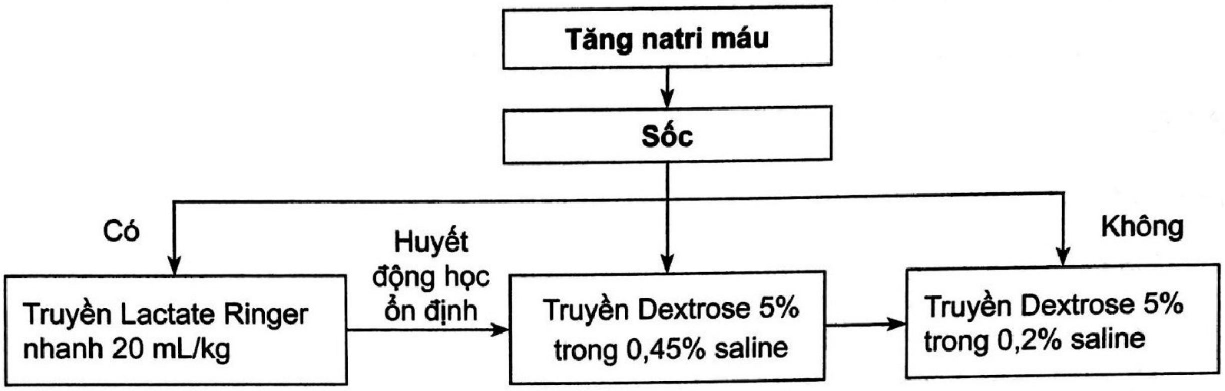
2.2.2. Chẩn đoán

- Lâm sàng:
  - + Dấu mất nước
  - + Kích thích
  - + Rối loạn tri giác
  - + Co giật.
- Ion đồ natri máu > 145 mmol/L
- Phân độ tăng natri máu:
  - + Nhẹ: 135 – 145 mmol/L
  - + Trung bình: 146 – 149 mmol/L
  - + Nặng: 150 – 169 mmol/L
  - + Nguy kịch: ≥ 170 mmol/L.

2.2.3. *Điều trị*

- Nguyên tắc: chỉ làm giảm natri máu tốc độ chậm không quá 12 mEq/L ngày để tránh nguy cơ phù não. Thời gian điều chỉnh thường trong vòng 48 giờ
- Tăng natri máu không sốc:
  - + Tránh hạ natri máu quá nhanh sẽ có nguy cơ phù não
  - + Dung dịch nên chọn là Dextrose 5% trong saline 0,2%
  - + Nếu không có sẵn dung dịch Dextrose 5% trong saline 0,2%, pha Dextrose 5% và NS tỉ lệ 1/4 (Dextrose 5% 400 mL và NS 100 mL)
  - + Nếu thể tích ngoại bào bình thường có thể cho furosemid 1 mg/kg TM hoặc TB lần đầu và lặp lại mỗi 6 giờ nếu cần
  - + Kiểm tra lại natri mỗi 6 – 8 giờ đến khi natri ≥ 135 mmol/L.
- Tăng natri máu kèm sốc giảm thể tích:
  - + Lactate Ringer 20 mL/kg/giờ truyền tĩnh mạch nhanh cho đến khi ổn định huyết động học

+ Không dùng NS hồi sức sốc do natri trong NS cao 154 mmol/L so với LR thấp 130 mmol/L
+ Sau khi ra sốc, truyền duy trì Dextrose 5% trong saline 0,45%, sau đó Dextrose 5% trong saline 0,2%.


Tăng natri máu
Sốc
Có
Không
Truyền Lactate Ringer nhanh 20 mL/kg
Huyết động học ổn định
Truyền Dextrose 5% trong 0,45% saline
Truyền Dextrose 5% trong 0,2% saline

Lưu đồ 6.2. Tăng natri máu

3. RỐI LOẠN KALI MÁU

3.1. Hạ kali máu

3.1.1. Nguyên nhân

- Tiêu chảy
- Dẫn lưu dịch ruột, dịch mật
- Điều trị lợi tiểu, corticoid
- Nhiễm ketones trong đái tháo đường.

3.1.2. Chẩn đoán

- Lâm sàng:
  + Bụng chướng, liệt ruột
  + Nặng:
    - Yếu liệt chi
    - Liệt hô hấp: thở chậm, cơn ngưng thở
    - Rối loạn nhịp tim: chậm nhịp tim, block nhĩ thất
    - Ngưng tim.
- Ion đồ kali máu < 3,5 mmol/L
- Phân độ hạ kali máu:
  + Nhẹ: 3,0 – 3,4 mmol/L
  + Trung bình: 2,5 – 3,0 mmol/L

  - Nặng: 2,0 – 2,4 mmol/L
  - Nguy kịch: < 2,0 mmol/L.
- Điện tâm đồ:
  - Sóng T xẹp, xuất hiện sóng U, block nhĩ thất
  - Rối loạn nhịp tim: chậm nhịp tim, xoắn đỉnh, nhanh thất hoặc rung thất.

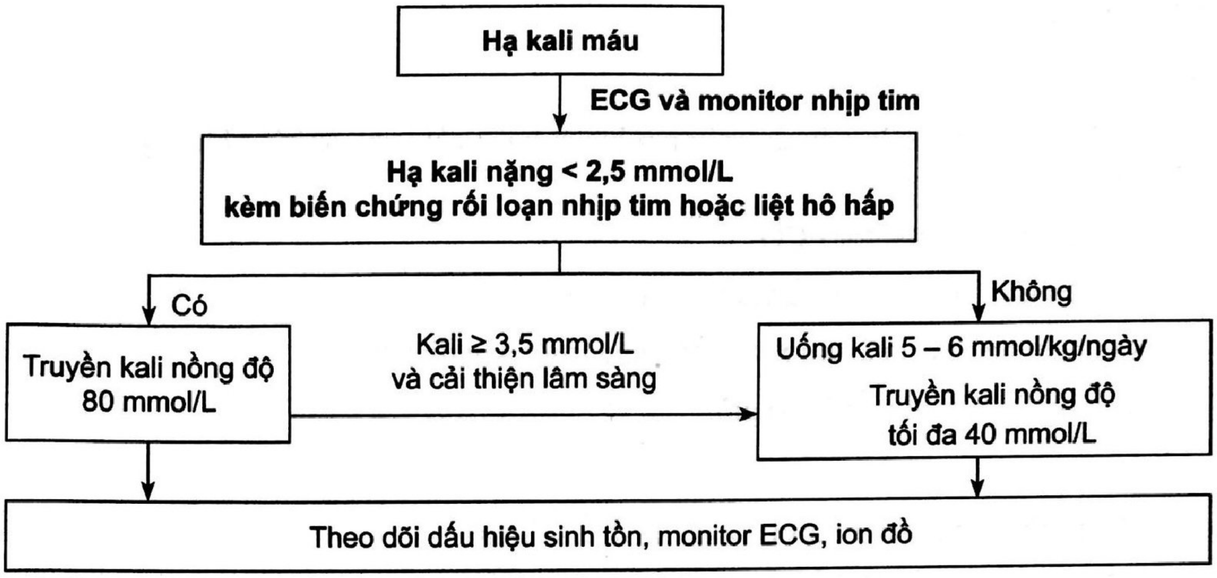
3.1.3. Điều trị

Lưu ý khi điều trị hạ kali máu

- Đo và theo dõi monitor ECG
- Điều trị khi có phù hợp giữa kali máu và ECG
- Nếu nghi ngờ kết quả kali, xét nghiệm lại trước khi điều trị
- Nên bù kali đường uống vì an toàn, ngoại trừ trường hợp cấp cứu
- Không tiêm bắp TM bolus kali 10%
- Nồng độ kali an toàn truyền TM kali là 40 mmol/L
- Kiểm tra kali máu mỗi 1 giờ.

Điều trị hạ kali máu

- Hạ kali máu từ 2,5 – 3,5 mmol/L và không biến chứng
  - Bù kali bằng đường uống: 1 – 2 mmol/kg/ngày, tối đa 20 mmol/liều
  - Nếu không uống được: truyền kali clorua nồng độ tối đa 40 mmol/L (pha 30 mL kali 10% trong 1 lít dịch)
  - Mục tiêu đưa kali > 3,5 mmol/L
  - Theo dõi sát dấu hiệu sinh tồn, ECG
  - Kiểm tra lại kali máu mỗi 3 – 6 giờ đến khi kali máu ≥ 3,5 mmol/L.
- Hạ kali máu nặng < 2,5 mmol/L, kèm biến chứng rối loạn nhịp tim hoặc liệt hô hấp:
  - Truyền kali nồng độ 80 mmol/L (pha 60 mL kali clorua 10% trong 1 lít dịch) qua bơm tiêm
  - Liều tối đa truyền TM kali 1 mmol/kg/giờ trong tối đa 3 giờ, truyền nhanh gây ngưng tim
  - Mục tiêu đưa kali > 3,5 mmol/L
  - Điều trị hạ magne nếu có
  - Theo dõi sát dấu hiệu sinh tồn, ECG
  - Kiểm tra lại kali máu mỗi 1 – 3 giờ đến khi kali ≥ 3,5 mmol/L.


Hạ kali máu
ECG và monitor nhịp tim
Hạ kali nặng < 2,5 mmol/L
kèm biến chứng rối loạn nhịp tim hoặc liệt hô hấp
Có
Không
Truyền kali nồng độ 80 mmol/L
Kali ≥ 3,5 mmol/L
và cải thiện lâm sàng
Uống kali 5 – 6 mmol/kg/ngày
Truyền kali nồng độ tối đa 40 mmol/L
Theo dõi dấu hiệu sinh tồn, monitor ECG, ion đồ

Lưu đồ 6.3. Hạ kali máu

3.2. Tăng kali máu

3.2.1. Nguyên nhân

- Suy thận cấp
- Toan chuyển hóa đẩy kali từ tế bào vào mạch máu
- Tán huyết
- Hủy cơ
- Hội chứng tán huyết urea huyết
- Truyền máu khối lượng lớn
- Bệnh Addison.

3.2.2. Chẩn đoán

- Lâm sàng:
  - + Rối loạn hịp tim
  - + Ngưng tim
- Xét nghiệm:
  - + Ion đồ: kali máu > 5 mmol/L
  - + Điện tâm đồ: sóng T cao nhọn, PR kéo dài, mất sóng P, QRS dãn rộng.

3.2.3. Điều trị

Lưu ý khi điều trị tăng kali máu

Cần loại trừ tăng kali máu do máu tán huyết hoặc cột garo quá lâu khi lấy máu xét nghiệm

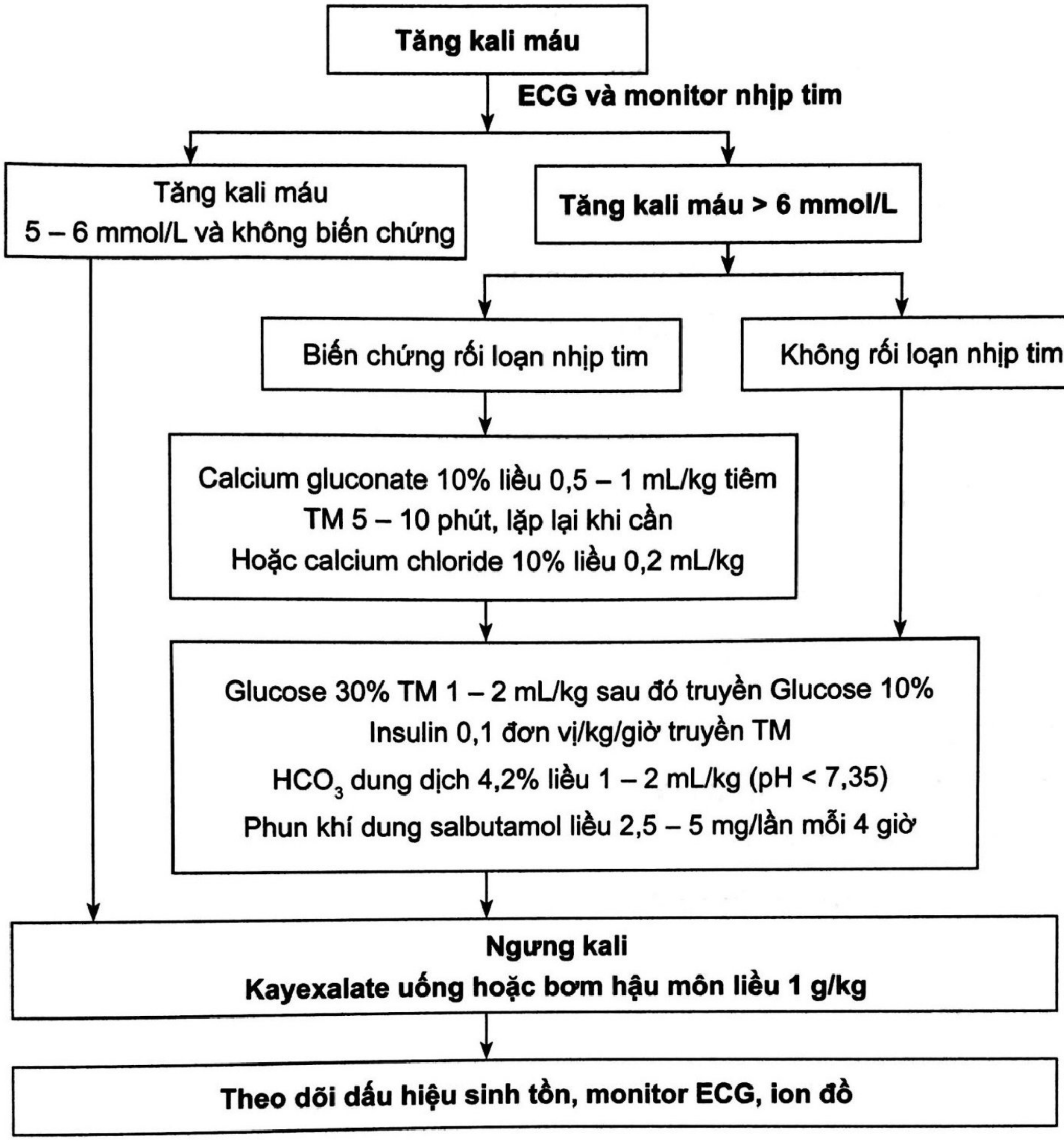
- Đo và theo dõi monitor ECG
- Điều trị khi có phù hợp giữa kali máu và ECG
- Nếu nghi ngờ kết quả kali xét nghiệm lại trước khi điều trị
- Kiểm tra kali máu mỗi 1 – 6 giờ.

Điều trị

- Tăng kali máu 5 – 6 mmol/L và không biến chứng
  - Ngưng cung cấp Kali: ngưng truyền máu, ngưng truyền dịch hoặc thuốc có Kali
  - Xem xét Kayexylate uống liều 1 g/kg
  - Theo dõi sát dấu hiệu sinh tồn, ECG.
- Tăng kali máu > 6 mmol/L kèm biến chứng rối loạn nhịp tim
  - Ngưng cung cấp kali: ngưng truyền máu, ngưng truyền dịch hoặc thuốc có kali
  - Đo ECG và monitor nhịp tim
  - Điều trị.

Bảng 6.3. Điều trị cấp cứu tăng kali máu

Điều trị cấp cứu	
Ổn định cơ tim	• Calcium gluconate 10% liều 0,5 – 1 mL/kg pha với nước cất tỉ lệ 1/1 tiêm TM chậm trong 5 – 10 phút, lặp lại khi cần • Tối đa calcium gluconate 20 mL/lần • Hoặc calcium chloride 10% liều 0,2 mL/kg • Thời điểm tác dụng nhanh < 2 phút
Đẩy kali vào tế bào	• Glucose 30% TM 1 – 2 mL/kg sau đó truyền glucose 10% • Insulin 0,1 đơn vị/kg/giờ truyền TM • Điều trị toan chuyển hóa nếu pH < 7,35: HCO_3 dung dịch 4,2% liều 1 – 2 mL/kg TM chậm 5 – 10 phút • Phun khí dung salbutamol liều 2,5 – 5 mg/lần mỗi 4 giờ hoặc truyền TM salbutamol 4 µg/kg trong 20 phút • Thời điểm tác dụng 5 – 30 phút
Thải kali ra khỏi cơ thể	• Kayexalate uống hoặc bơm hậu môn liều 1 g/kg • Furosemide TM liều 1 mg/kg
Xem xét thận nhân tạo hoặc lọc máu liên tục nếu thất bại điều trị nội khoa	


Tăng kali máu
ECG và monitor nhịp tim
Tăng kali máu 5 – 6 mmol/L và không biến chứng
Tăng kali máu > 6 mmol/L
Biến chứng rối loạn nhịp tim
Không rối loạn nhịp tim
Calcium gluconate 10% liều 0,5 – 1 mL/kg tiêm TM 5 – 10 phút, lặp lại khi cần
Hoặc calcium chloride 10% liều 0,2 mL/kg
Glucose 30% TM 1 – 2 mL/kg sau đó truyền Glucose 10%
Insulin 0,1 đơn vị/kg/giờ truyền TM
HCO3 dung dịch 4,2% liều 1 – 2 mL/kg (pH < 7,35)
Phun khí dung salbutamol liều 2,5 – 5 mg/lần mỗi 4 giờ
Ngưng kali
Kayexalate uống hoặc bơm hậu môn liều 1 g/kg
Theo dõi dấu hiệu sinh tồn, monitor ECG, ion đồ

Lưu đồ 6.4. Tăng kali máu

4. HẠ CALCI MÁU

4.1. Định nghĩa

Trong cơ thể, calcium ion hóa chiếm 40% calcium toàn phần và giữ nhiệm vụ điều hòa chức năng của enzyme, ổn định màng thần kinh – cơ, tiến trình đông máu và tạo xương.

- Calcium ion hóa chiếm tỉ lệ 50% tổng lượng calcium trong cơ thể
- Bình thường:
  + Calicum từ 2,1 – 2,6 mmol/L (8,5 – 10,5 mg/dL)
  + Calcium ion hóa từ 1,1 – 1,3 mmol/L (1 – 5 mg/dL)

- Calcium 1 mmol/L = 2 mEq/L hoặc 1 mmol/L = 4,0 mg/dL
- Hạ calci khi calcium ion hóa < 1 mmol.

4.2. Nguyên nhân

4.2.1. Hạ calci cấp

- Nguyên nhân thường liên hệ bệnh lý cấp tính như:
  - + Nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn
    - Viêm tụy cấp
    - Viêm gan cấp
    - Phẫu thuật tim
    - Hủy cơ
    - Hội chứng ruột ngắn
    - Kiềm hô hấp do thở nhanh.

4.2.2. Hạ calci mạn

- Hạ calci mạn khi xảy ra trên 48 giờ
- Nguyên nhân thường liên hệ với
  - + Suy tuyến cận giáp (Parathyroid)
  - + Thiếu vitamin D
  - + Suy thận mạn.

4.3. Chẩn đoán

- Lâm sàng:
  - + Hầu hết hạ calci máu ở trẻ em nhẹ, không triệu chứng
  - + Triệu chứng hạ calci máu:
    - Tê tay chân
    - Bàn tay chụm
    - Chuột rút cơ
    - Dấu hiệu Chvostek (+)
    - Dấu hiệu Trousseau (+): bàn tay chụm khi dùng máy đo huyết áp giữ mức > huyết áp tâm thu trong 3 phút
    - Co giật khi hạ calci nặng
    - Rối loạn nhịp tim khi hạ calci nặng

- Dấu hiệu biếng ăn, chuỗi hạt sườn, cổ tay phình to, da khô trong thiếu Calci mạn.

- Ion đồ:

+ Hạ calci khi calcium ion hóa < 1 mmol/L

+ Hạ calci máu nhẹ: calci ion hóa từ 0,8 – 1 mmol/L

+ Hạ calci máu nặng calci ion hóa < 0,8 mmol/L.

4.4. Điều trị

4.4.1. Hạ calci nhẹ (Calci ion hóa: 0,8 – 1 mmol/L) không triệu chứng

- Uống calci

Bảng 6.4. Liều lượng calci theo độ tuổi

Tuổi	Nhu cầu calci nguyên tố (mg/ngày)
0 – 5 tháng	200
7 – 12 tháng	260
1 – 3 tuổi	700
4 – 8 tuổi	1.000
≥ 9 tuổi	1.300

- Calcium carbonate có 40% calci nguyên tố: 500 mg calcium carbonate tương đương 200 mg calci nguyên tố

- Không tiêm TM calci

- Điều trị hạ magne nếu có (thường hạ calci kết hợp hạ Mg)

- Vitamin D trường hợp hạ calci máu mạn hoặc suy dinh dưỡng, còi xương. Cholecaciferol (vitamin D3) có 400 đơn vị/giọt

- Nhu cầu vitamin D:

+ 0 – 12 tháng: 400 đơn vị/ngày

+ 1 tuổi: 600 đơn vị/ngày

4.4.2. Hạ calci nặng (calci ion hóa < 0,8 mmol/L) có triệu chứng co giật, khó thở, rối loạn nhịp tim

- Cấp cứu ABC

- Theo dõi monitor nhịp tim

- Hạ calci do thở nhanh tăng thông khí: cho bệnh nhân thở qua túi giấy mục đích là cho bệnh nhân thở lại một phần CO_2 của khí thở ra sẽ làm giảm pH, vì thế sẽ làm tăng calci ion hóa trong máu

- Thuốc cắt cơn co giật (±)

- Calcium gluconate 10% liều 0,5 mL/kg (0,5 mL/kg tương đương 0,11 mmol/kg) pha với nước cất tỉ lệ 1/1 tiêm TM chậm trong 5 – 10 phút. Liều tối đa 20 mL/lần

  + Hoặc calciumchloride 10% liều 0,2 mL/kg
  + Lặp lại lần 2 sau đó 30 – 60 phút nếu còn triệu chứng
  + Sau đó truyền dịch có pha calcium gluconate 10% trong 24 giờ liều 0,5 – 1 mmol/kg/ngày (1 mmol/L = 2 mEq/L)
  + Mục tiêu giữ calci ion hóa máu 1 mmol/L

- Điều trị hạ magne nếu có (thường hạ calci kết hợp hạ Mg)
- Theo dõi monitor nhịp tim khi tiêm TM calci
- Kiểm tra calci máu mỗi 1 – 4 giờ
- Thành phần calci nguyên tố:
  + Calcium gluconate 10% 1 mL = 9 mg = 0,45 mEq
  + Calcium chloride 10% 1 mL = 27 mg = 1,36 mEq.

5. HẠ MAGNESIUM MÁU

Bình thường, magnesium máu: 0,7 – 1,03 mmol/L.

5.1. Nguyên nhân

- Suy dinh dưỡng
- Kém hấp thu
- Hạ calci máu
- Thiếu viatamin D.

5.2 Chẩn đoán

- Lâm sàng:
  + Co giật
  + Tăng huyết áp
  + Rối loạn nhịp tim, xoắn đỉnh.
- Ion đồ: magnesium máu < 1,8 mEq/L hoặc < 0,9 mmol/L
  + Hạ Mg nhẹ, trung bình: 1,0 – 1,8 mEq/L (0,5 – 0,9 mmol/L)
  + Hạ Mg nặng: < 1,0 mEq/L (< 0,5 mmol/L).

5.3. Điều trị

5.3.1. Hạ Mg nhẹ, trung bình (Mg máu: 1,0 – 1,8 mEq/L)

Uống magnesium liều 25 – 50 mg/kg/ngày

5.3.2. Hạ Mg nặng (Mg máu: < 1,0 mEq/L)

- Magnesium sulfate 50% pha loãng nồng độ 200 mg/mL
  - + Liều 200 mg/kg truyền TM qua bơm tiêm trong 30 phút
  - + Sau đó truyền duy trì 20 – 50 mg/kg/giờ
- Mục tiêu đưa Mg máu từ 0,7 – 1 mmol/L
- Kiểm tra Mg mỗi giờ.

6. HẠ PHOSPHATE MÁU

Bình thường phosphate máu: 1,29 – 2,58 mmol/L

6.1. Nguyên nhân hạ phosphate máu

- Giảm cung cấp
  - + Suy dinh dưỡng
  - + Kém hấp thu
  - + Thiếu vitamin D
- Đẩy phosphate từ máu vào tế bào
  - + Kiềm hô hấp
  - + Hội chứng cho ăn lại (Refeeding syndrome)
  - + Nhiễm khuẩn huyết
  - + Truyền adrenaline/noradrenaline
- Tăng thải phosphate
  - + Bệnh lý ống thận
  - + Cường tuyến cận giáp
  - + Toan chuyển hóa hoặc hô hấp
  - + Tăng calci máu
  - + Aminoglycoside.

6.2. Chẩn đoán

- Lâm sàng: thường có triệu chứng khi hạ phosphate nặng

  + Mệt mỏi
  + Tê tay chân
  + Nặng:
    - Yếu liệt cơ
    - Suy hô hấp
    - Suy tim
    - Sốc
    - Hôn mê, co giật
    - Toan chuyển hóa
- Ion đồ: hạ phosphate khi phosphate máu < 2,7 mg/dL (0,87 mmol/L)
  + Hạ phosphate nhẹ: 0,6 – 0,8 mmol/L
  + Hạ phosphate trung bình: 0,3 – 0,6 mmol/L
  + Hạ phosphate nặng: < 0,3 mmol/L.

6.3. Điều trị

- Hạ phosphate nhẹ, trung bình:
  + Uống phosphate liều 0,3 – 0,6 mmol/kg/ngày
- Hạ phosphate nặng < 0,3 mmol/L:
  + Truyền tĩnh mạch phosphate liều 0,08 – 0,24 mmol/kg/ngày truyền trong 6 – 12 giờ (phosphate polfusor 500 mL chứa 50 mmol phosphate)
  + Sau đó truyền duy trì: 1,5 mmol/kg/ngày
  + Hoặc chuyển sang phosphate uống.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Định nghĩa hạ natri máu khi nồng độ natri máu (mmol/L):

A. < 120

B. < 125

C. < 130

D. < 135

2. Hạ natri máu có thể do nguyên nhân sau, NGOẠI TRỪ:

A. Tiêu chảy cấp bù bằng toàn nước chín

B. Rửa dạ dày bằng nước giếng
C. Truyền dịch glucose 5%
D. Truyền dextrose saline

3. Điều trị tăng natri máu, để tránh nguy cơ phù não, tốc độ hạ natri máu không vượt quá:
   A. 10 mmol/L/24giờ
   B. 12 mmol/L/24giờ
   C. 15 mmol/L/24giờ
   D. 20 mmol/L/24giờ
4. Tăng kali máu có thể gây ra biểu hiện sau:
   A. Yếu cơ
   B. Rối loạn nhịp tim
   C. Sóng T cao trên ECG
   D. Tất cả đều đúng
5. Các triệu chứng của hạ kali máu, NGOẠI TRỪ:
   A. Liệt ruột, chướng bụng
   B. Sóng T cao trên ECG
   C. Yếu liệt chi
   D. Rối loạn nhịp tim

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.B 4.D 5.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam (2020). "Rối loạn nước điện giải". *Phác đồ điều trị Nhi khoa – Bệnh viện Nhi Đồng 1*, xuất bản lần thứ 9, Nhà xuất bản Y học, TPHCM, tr.125-138.
2. *Paediatric Intensive Care Guidelines*. Frank Shann, 4rd Edition, 2017.
3. *Pediatric Critical Care*. 5th Edition, 2016.
4. *Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care*. 4th Edition, 2017.
5. *The Harriet Lane Handbook*. 22th Edition, 2020.
6. *Urgenges et soins intensifs pédiatriques*. 3e Édition, 2012.

NGỘ ĐỘC CẤP Ở TRẺ EM

TTND.BS. Bạch Văn Cam

MỤC TIÊU

1. Biết cách tiếp cận chẩn đoán ngộ độc cấp ở trẻ em.

2. Mô tả được triệu chứng lâm sàng gợi ý của một số ngộ độc thường gặp.

3. Nắm được nguyên tắc điều trị ngộ độc cấp trẻ em.

4. Trình bày được các bước điều trị cấp cứu ngộ độc cấp trẻ em.

1. ĐẠI CƯƠNG

Ngộ độc cấp là tai nạn thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi, thường do uống nhầm, hiếm khi do tự tử. Tác nhân: thuốc, thức ăn, hóa chất, phải nghĩ đến ngộ độc tất cả các trường hợp trẻ có những dấu hiệu xuất hiện đột ngột và không giải thích được.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Công việc chẩn đoán

2.1.1. Hỏi bệnh

- Hoàn cảnh phát hiện ngộ độc, số người ngộ độc
- Loại độc chất, nồng độ và lượng độc chất
- Đường vào: uống, hít, da,...
- Thời gian từ lúc ngộ độc đến lúc nhập viện
- Các biện pháp sơ cứu và xử trí tuyến trước.

2.1.2. Khám lâm sàng

Bảng 7.1. Tác nhân gây ngộ độc cấp ở trẻ em

Triệu chứng	Tác nhân
Hôn mê	Thuốc ngủ, thuốc chống động kinh, á phiện, rượu, chì, phospho hữu cơ
Đồng tử co	Morphin, thuốc ngủ, phospho hữu cơ
Đồng tử dãn	Atropin, antihistamin, thuốc chống trầm cảm ba vòng, carbamazepin
Nhịp tim chậm	Digoxin, ức chế calci, ức chế beta, trứng cóc, nấm độc

Triệu chứng	Tác nhân
Nhịp tim nhanh	Catecholamin, atropin, antihistamin, theophyllin, thuốc chống trầm cảm ba vòng
Đỏ da	Atropin, antihistamin
Hội chứng ngoại tháp	Metoclopramid, Haloperidon
Thở nhanh	Salicylat, methanol, cyanid, carbon monoxid
Thở chậm	Morphin, thuốc ngủ, thuốc nhỏ mũi naphazolin
Co giật	Clor hữu cơ, thuốc diệt chuột Trung Quốc, thuốc chống trầm cảm ba vòng, phenothiazin
Sốt cao	Atropin, antihistamin, phenothiazin, salicylat

- Dấu sinh tồn: mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ
- Dấu hiệu nguy hiểm: suy hô hấp, sốc, hôn mê, co giật
- Khám toàn diện, chú ý tri giác, mùi hơi thở, da, đồng tử
- Tìm triệu chứng đặc hiệu cho từng độc chất.

2.1.3. Đề nghị cận lâm sàng

Xét nghiệm thường quy:

- CTM
- ECG
- Ion đồ, đường huyết nếu có rối loạn tri giác
- Tùy ngộ độc và biến chứng: chức năng gan, thận, chức năng đông máu, khí trong máu, tổng phân tích nước tiểu

Xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân:

- Dịch dạ dày, chất ói: tìm độc chất, vi khuẩn
- Đo nồng độ độc chất trong máu và nước tiểu
- Nồng độ cholinesterase: ngộ độc phospho hữu cơ, carbamate
- Định lượng acetaminophen, phenobarbital, theophyllin, morphin,… trong máu
- Định tính morphin, paraquat trong nước tiểu bằng que thử
- Đo nồng độ delta ALA/nước tiểu: ngộ độc chì
- X-quang xương: ngộ độc chì.

2.2 Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng:
  + Bệnh sử có tiếp xúc độc chất

  + Biểu hiện lâm sàng điển hình cho từng loại độc chất.

- Xét nghiệm độc chất dương tính.

2.3. Chẩn đoán có thể

- Biểu hiện lâm sàng đặc hiệu hoặc bệnh có tính chất tập thể.
- Không làm được xét nghiệm độc chất.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc

Điều trị tình huống cấp cứu.

- Xác định độc chất
- Loại bỏ độc chất
- Chất đối kháng đặc hiệu
- Điều trị biến chứng.

3.2. Điều trị cấp cứu

3.2.1. Điều trị tình huống cấp cứu

- Suy hô hấp: thông đường thở, hút đờm. Thở oxy, đặt nội khí quản có bóng chèn, giúp thở
- Sốc: truyền dịch Lactate Ringer hoặc Normal saline 20 mL/kg/giờ. Nếu thất bại: dung dịch cao phân tử 10 – 20 mL/kg/giờ và đo CVP
- Co giật: Diazepam 0,2 mg/kg TM chậm
- Hôn mê:
  + Hôn mê: nằm nghiêng hoặc ngửa đầu nâng cằm, hút đờm
  + Dextrostix thấp: glucose 30% 2 mL/kg TM chậm, sau đó truyền duy trì với glucose 10%
  + Nghi ngờ ngộ độc morphin: naloxon 0,01 mg/kg TM.

3.2.2. Loại bỏ độc chất ra khỏi cơ thể

Phải nhanh chóng loại bỏ tối đa độc chất ra khỏi cơ thể:

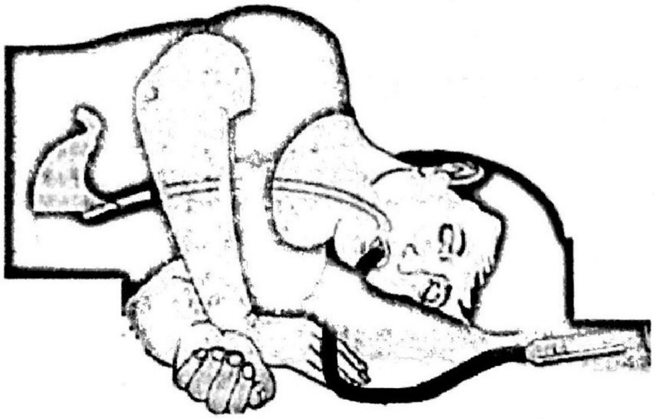
Ngộ độc qua đường hô hấp: mang bệnh nhân ra chỗ thoáng

- Ngộ độc qua da: nhân viên y tế mang găng, rửa sạch da, gội đầu bằng xà phòng với nhiều nước
- Ngộ độc qua mắt: rửa sạch mắt với nhiều nước hoặc dưới vòi nước từ 10 – 15 phút

- Ngộ độc qua đường tiêu hóa: rửa dạ dày, than hoạt.
- Các biện pháp khác:
  + Lọc máu: những loại thuốc có trọng lượng phân tử thấp
  + Tăng thải độc chất qua thận: kiềm hóa nước tiểu, lợi tiểu.

3.2.2.1. Rửa dạ dày

- Hiệu quả tốt trong vòng 6 giờ nhất là trong giờ đầu
- Dung dịch Natri Clorua 0,9% để tránh hạ natri máu
- Cố gắng rút bỏ hết dịch dạ dày có chứa độc chất trước khi rửa dạ dày
- Liều lượng: 15 mL/kg/lần (tối đa 300 mL/lần) rửa thật sạch cho đến khi nước trong, không mùi
- Chống chỉ định:
  + Ngộ độc chất ăn mòn: acid, base,...
  + Ngộ độc chất bay hơi: xăng, dầu hôi,...
  + Đang co giật
  + Hôn mê chưa đặt nội khí quản có bóng chèn
  + Có thể đặt sonde dạ dày rút hết dịch có chứa độc chất hoặc dẫn lưu và rửa dạ dày sau khi đặt nội khí quản có bóng chèn.



Hình 7.1. Rửa dạ dày *(Nguồn: Phác đồ điều trị Nhi khoa, NXB Y học, 2020, Bạch Văn Cam)*

- Gây nôn: Ipecac được chỉ định trong sơ cứu tại chỗ hoặc các cơ sở không có phương tiện rửa dạ dày với liều 10 – 15 mL/lần, có thể lặp lại sau 30 phút và không quá 2 lần. Không được dùng cho trẻ dưới 6 tháng tuổi. Chống chỉ định gây nôn tương tự như trong rửa dạ dày. Ở trẻ em, có thể gây nôn bằng kích thích hầu họng, tránh dùng dung dịch muối để gây nôn vì nguy cơ tăng natri máu.

3.2.2.2. Than hoạt

- Tác dụng: kết hợp độc chất ở dạ dày – ruột thành phức hợp không độc, không hấp thu vào máu và được thải ra ngoài qua phân

- Than hoạt không tác dụng: kim loại nặng, dầu hỏa, acid – base, alcohol

- Không cho than hoạt khi điều trị N-Acetylcystein đường uống trong ngộ độc acetaminophen

- Cho ngay sau rửa dạ dày, trước khi rút sonde dạ dày

- Liều dùng: 1 g/kg/lần, tối đa 50 g, pha với nước chín tỉ lệ 1/4, dùng ngay sau khi pha. Lặp lại 1/2 liều mỗi 4 – 6 giờ uống hay bơm qua sonde dạ dày, cho đến khi than hoạt xuất hiện trong phân, thường trong 24 giờ

- Chỉ định than hoạt dùng nhiều lần: ngộ độc carbamezepine, dapsone, phenobarbial, quinine, salicylates, theophylline

- Không dùng các sản phẩm than hoạt dạng viên do không hoặc ít tác dụng

- Không hiệu quả trong ngộ độc kim loại nặng, dầu hỏa, alcohol, acid, base

- Có thể kết hợp với thuốc xổ Sorbitol dung dịch 70% với liều 1 g/kg tương ứng với 1,4 mL/kg mỗi 12 giờ trong vòng 24 giờ đầu.

3.2.2.3. Lợi tiểu

- Tăng thải độc chất qua đường thận:
  + Truyền dịch bằng 1,5 nhu cầu cơ bản, luôn theo dõi lượng nước tiểu > 1,5 mL/kg/giờ
  + Furosemid 1 mg/kg/lần TMC. Ít khi có chỉ định vì nguy cơ quá tải nếu không theo dõi sát bệnh nhân.

3.2.2.4. Kiềm hóa máu

- Chỉ định: ngộ độc aspirin, phenobarbital, thuốc chống trầm cảm ba vòng
- Bicarbonate truyền tĩnh mạch:
  + Mục tiêu giữ pH máu khoảng 7,5 và kiềm hóa nước tiểu giữ pH nước tiểu khoảng 7,5 – 8 để giảm phân bố salicylate vào mô và để tăng thải salicylate qua thận. Tác dụng của bicarbonate là làm giảm nửa đời sống huyết thanh của salicylate từ 24 giờ còn 6 giờ và tăng độ thanh thải gấp 10 – 20 lần.
- Các bước điều trị kiềm hóa máu:
  + Điều trị hạ kali nếu có
  + Bicarbonate: bắt đầu bicarbonate 4,2% 2 mL/kg tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch dung dịch bicarbonate 1,4% (bicarbonate 140 mEq pha trong 1 L Dextrose 5%) tốc độ 2 mL/kg/giờ

+ Sau đó điều chỉnh tốc độ bằng cách theo dõi pH nước tiểu mỗi giờ bằng kỹ thuật que thử tổng phân tích nước tiểu (pH nước tiểu khoảng 7,5 – 8) hoặc thay đổi màu của giấy quỳ kết hợp xét nghiệm khí máu (pH máu khoảng 7,5) mỗi 3 – 6 giờ
+ Theo dõi khí máu, pH nước tiểu, kali máu.

3.2.2.5. Lọc thận

- Áp dụng cho các loại độc chất có trọng lượng phân tử thấp < 500 Dalton, tan trong nước và ít hay không gắn kết với protein huyết tương
- Chỉ định: ngộ độc theophylline, salicylate, phenobarbital, rượu khi có dấu hiệu hôn mê, suy hô hấp, tụt huyết áp hay không đáp ứng điều trị nâng đỡ.

3.2.2.6. Thay huyết tương, lọc máu, lọc máu với cột than hoạt tính

- Áp dụng cho các loại độc chất có trọng lượng phân tử < 40 Dalton, tan trong nước hoặc mỡ, thể tích phân bố cao, gắn kết với protein nhiều
- Chỉ định trong những ca nặng, độc tính cao, lượng nhiều và lâm sàng nặng.

Bảng 7.2. Các phương pháp xử lý ngộ độc ở trẻ em

STT	Độc chất	Thận nhân tạo	Lọc máu liên tục	Thay huyết tương
1	Acetaminophen	(+)	(+)	(-)
2	Aspirin	(+)	(-)	(-)
3	Digoxin	(-)	(+)	(+)
4	Methanol	(+)	(-)	(-)
5	Nấm	(-)	(-)	(+)
6	Paraquat	(-)	(+) với than hoạt tính	(+)
7	Phenobarbital	(-)	(+)	(-)
8	Chống trầm cảm ba vòng	(-)	(+)	(-)
9	Theophyllin	(+)	(+++)	(-)
10	Valproic	(+)	(-)	(-)

3.2.3. Thuốc đối kháng

Bảng 7.3. Thuốc đối kháng

Độc chất	Chất đối kháng
Morphin	Naloxon
Phospho hữu cơ	Atropin, Pralidoxim
Chì	EDTA

Độc chất	Chất đối kháng
Gây methemoglobin	Methylen blue
Acetaminophen	N-acetyl cystein
Calcium blockers	Calcium clorid
Cyanide – khoai mì cao sản	Sodium thiosulfat
Benzodiazeoines	Flumazenil
Thuốc gây tê tại chỗ (Lidocaine)	Lipid
Methanol	Ethanol
Sắt	Desferrioxamine
Warfarin	Vitamin K
Isoniazid	Pyridoxine (vitamin B6)

3.2.4. Tâm lý trị liệu sau cấp cứu trường hợp trẻ vị thành niên tự tử

3.3 Xử trí các ngộ độc thường gặp

Bảng 7.4. Xử trí và điều trị ngộ độc ở trẻ em

Độc chất	Dấu hiệu ngộ độc	Điều trị
Paracetamol	• Liều độc ≥ 150 mg/kg • Định lượng • Paracetamol máu từ giờ thứ 4 • Suy gan	• Rửa dạ dày • Than hoạt tính (khi dùng N-Acetyl cystein tĩnh mạch) • N-Acetyl cystein: ◦ Uống: liều đầu 140 mg/kg, liều 2 sau 4 giờ 70 mg/kg, sau đó mỗi 4 giờ cho đủ 17 liều. ◦ Hoặc tĩnh mạch: chỉ định: bệnh não gan, nôn ói nhiều, ói sau uống N-acetyl cystein. Liều truyền TM (xem phác đồ ngộ độc Paracetamol). Tổng thời gian truyền TM là 21 giờ
Morphin	• Hôn mê • Đồng tử co nhỏ • Thở chậm, ngừng thở	• Rửa dạ dày • Than hoạt tính • Naloxon 0,1 mg/kg/lần TM (tối đa 2 mg) Lặp lại 0,1 mg/kg/lần sau 15 phút.
Phenobarbital	• Liều độc: > 30 mg/kg • Buồn ngủ, lừ đừ, hôn mê • Thở chậm, ngừng thở • Đồng tử co nhỏ • Hạ huyết áp (sốc thần kinh)	• Rửa dạ dày • Than hoạt tính • Truyền Bicarbonate 1,4% để kiềm hóa nước tiểu (giữ pH nước tiểu 7 – 8) • Lọc thận (trường hợp nặng)

Độc chất	**Dấu hiệu ngộ độc**	**Điều trị**
Ức chế calci	• Hạ huyết áp	• Rửa dạ dày • Than hoạt tính • Calcium chloride 10% 0,1 – 0,2 mL/kg/liều TM hoặc calcium gluconate 10% 0,2 – 0,5 mL/kg/liều, có thể lặp lại sau 15 phút nếu còn tụt huyết áp và nhịp chậm
Thuốc nhỏ mũi Naphazolin	• Lừ đừ, ngủ gà • Tay chân lạnh • Tim nhanh • Thở chậm, cơn ngừng thở	• Truyền dịch Dextrose 5 – 10% • Theo dõi sát
Phospho hữu cơ	• Tăng tiết đờm • Đồng tử co • Rung giật cơ • Liệt hô hấp • Xét nghiệm cholinesterase trong máu giảm	• Rửa dạ dày • Than hoạt tính • Atropin 0,02 – 0,05 mg/kg/liều TM chậm mỗi 15 – 30 phút • Pralidoxim 25 – 50 mg/kg/liều pha truyền TM trong 1 giờ (tối đa 1 g), có thể lặp lại sau 8 giờ
Paraquat	• Bỏng niêm mạc miệng, lưỡi • Suy hô hấp sau vài ngày • Xét nghiệm: ∘ Paraquat trong máu và nước tiểu (+) ∘ X-quang phổi: xơ phổi	• Rửa dạ dày • Full-earth hoặc than hoạt tính • Truyền dịch tăng thải qua thận • Hạn chế thở oxy vì tăng nguy cơ xơ phổi • Thay huyết tương hoặc lọc máu với cột than hoạt tính
Thuốc diệt chuột của Trung Quốc (Fluoroacetamid)	• Co giật • Rối loạn nhịp tim • Suy hô hấp	• Rửa dạ dày • Than hoạt tính • Chống co giật: Diazepam, Thiopental
Dầu hỏa	• Hơi thở có mùi dầu hỏa • Suy hô hấp	• Không rửa dạ dày • Không than hoạt tính • Thở oxy • Kháng sinh
Carbon monoxide	• Suy hô hấp • Xét nghiệm: CO trong máu tăng (CO-oximetry)	• Thở oxy qua mặt nạ với FiO_2 100% • Oxy cao áp (trường hợp nặng)
Khoai mì (Độc tố Cyanide)	• Đau bụng, nôn ói sau vài giờ • Thở nhanh • Xét nghiệm: toan chuyển hóa, lactat máu tăng	• Rửa dạ dày • Than hoạt tính • Sodium thiosulfate 25% 1,65 mL/kg TTM 3 – 5 mL/phút

Độc chất	Dấu hiệu ngộ độc	Điều trị
Cá nóc (Độc tố Tetrodotoxin)	• Liệt hô hấp	• Rửa dạ dày • Than hoạt tính • Hỗ trợ hô hấp sớm
Chì	• Đau bụng, thiếu máu, suy dinh dưỡng, cao huyết áp. Viền răng đen • Hôn mê co giật (tổn thương não cấp) • Xét nghiệm: ◦ δ-ALA nước tiểu > 13 mg/L ◦ Nồng độ chì trong máu > 25 µg/dL	• D-Penicilamin 25 – 35 mg/kg/ngày, bắt đầu liều nhỏ hơn 25% liều này, sau 2 tuần tăng về liều trung bình. Trong 1 tháng, nghỉ 2 tuần trước khi dùng đợt 2 • Tổn thương não: ◦ EDTA (Calcitetracemate disodique) 1.500 mg/m^2 da/24 giờ hoặc (50 mg/kg/24 giờ), truyền liên tục trong 24 giờ hoặc chia 2 lần, pha NS truyền TM trong 1 giờ × 5 ngày
Gây Methemoglobin (ngộ độc nước củ dền, nitrite, aniline)	• Tím tái môi và đầu chi • Xét nghiệm: Methemoglobin máu tăng (CO-oximetry)	• Methylen blue 1% 1 – 2 mg/kg TM chậm trong 5 phút, nếu còn tím có thể lặp lại sau 1 giờ, liều tối đa 7 mg/kg
Trứng cóc (Độc tố Bufotoxine trong trứng và gan cóc)	• Đau bụng, nôn ói, tiêu chảy • Chậm nhịp tim	• Rửa dạ dày • Than hoạt tính • Thuốc tăng nhịp tim: ◦ Atropin liều 0,02 mg/kg (tối thiểu 0,15 mg/lần; tối đa 1 mg/lần) ◦ Epinephrin khi sốc hoặc thất bại atropin ◦ Đặt máy tạo nhịp tạm thời khi thất bại với điều trị thuốc tăng nhịp

4. THEO DÕI

- Trong các trường hợp nguy kịch phải theo dõi sát mỗi 15 – 30 phút các dấu hiệu sinh tồn, tri giác, co giật, tím tái

- Khi tình trạng tương đối ổn định cần tiếp tục theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, tri giác, nước tiểu mỗi 2 – 6 giờ trong 24 giờ đầu và sự xuất hiện than hoạt trong phân

- Theo dõi diễn tiến các triệu chứng và các tác dụng phụ của các antidote tùy theo loại ngộ độc.

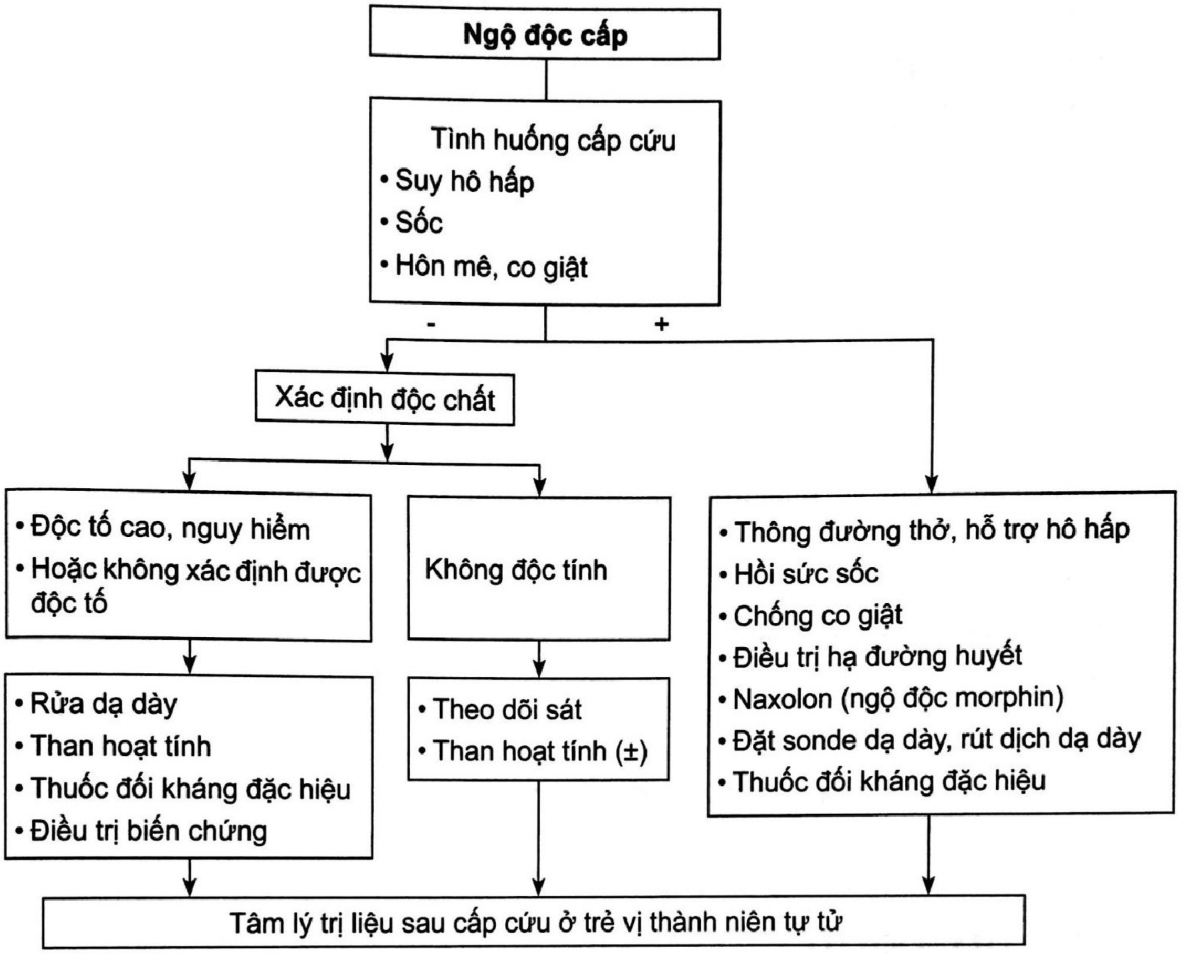
5. GIÁO DỤC VÀ PHÒNG NGỪA

a. Tâm lý trị liệu trong các trường hợp ngộ độc do tự tử.

b. Đậy kín và để xa tầm tay trẻ em tất cả mọi độc chất, thuốc điều trị.

c. Dùng thuốc hợp lý an toàn theo đúng chỉ dẫn của nhân viên y tế.

d. Hướng dẫn sơ cứu đúng và nhanh chóng mang trẻ đến cơ sở y tế gần nhất.


Ngộ độc cấp
Tình huống cấp cứu
• Suy hô hấp
• Sốc
• Hôn mê, co giật
-
+
Xác định độc chất
• Độc tố cao, nguy hiểm
• Hoặc không xác định được độc tố
Không độc tính
• Thông đường thở, hỗ trợ hô hấp
• Hồi sức sốc
• Chống co giật
• Điều trị hạ đường huyết
• Naxolon (ngộ độc morphin)
• Đặt sonde dạ dày, rút dịch dạ dày
• Thuốc đối kháng đặc hiệu
• Rửa dạ dày
• Than hoạt tính
• Thuốc đối kháng đặc hiệu
• Điều trị biến chứng
• Theo dõi sát
• Than hoạt tính (±)
Tâm lý trị liệu sau cấp cứu ở trẻ vị thành niên tự tử

Sơ đồ 7.1. Lưu đồ xử trí ngộ độc cấp

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Đồng tử co nhỏ là dấu hiệu gặp trong các ngộ độc sau, NGOẠI TRỪ:

A. Ngộ độc á phiện

B. Ngộ độc phenobarbital

C. Ngộ độc phosphore hữu cơ

D. Ngộ độc antihistamin

2. Triệu chứng ngộ độc morphine. CHỌN CÂU SAI:

A. Hôn mê

B. Đồng tử co nhỏ

C. Khó thở

D. Thở nhanh

3. Rửa dạ dày được chỉ định trong các trường hợp ngộ độc qua đường tiêu hóa, NGOẠI TRỪ:

A. Ngộ độc thuốc trừ sâu

B. Ngộ độc dầu hôi

C. Ngộ độc thuốc diệt cỏ

D. Ngộ độc Phenobarbital

4. Nói về tác dụng của than hoạt, điều nào sau đây KHÔNG ĐÚNG:

A. Kết hợp với độc chất ở dạ dày ruột thành phức hợp không độc và thải ra theo phân

B. Liều đầu là 1 g/kg

C. Có hiệu quả trong ngộ độc kim loại nặng, dầu hỏa

D. Không nên dùng các sản phẩm than hoạt dạng viên

5. Kiềm hóa máu được chỉ định trong các ngộ độc sau, NGOẠI TRỪ:

A. Aspirin

B. Phenobarbital

C. Chống trầm cảm ba vòng

D. Theophyllin

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.B 4.C 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Paediatric Intensive Care Guidelines.* Frank Shann, 3st ed, 2008.
2. *Pediatric Critical Care.* 4rd Edition, 2011.
3. *Pediatric Toxicology: Diagnosis and Management of the Poisoned Child.* 1st Edition, 2005.
4. *Poisoning and Drug Overdose.* Sixth Edition, 2012.
5. *Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care.* 4th Edition, 2017.
6. *The Harriet Lane Handbook.* 20th Edition, 2015.
7. *Toxicology Handbook.* 3rd Edition, 2015.
8. *Urgenges et soins intensifs pédiatriques.* 3e Édition, 2012.
9. Larissa I Velez, "Approach to the child with occult toxic exposure", from http://uptodate.com truy cập 5/2020.
10. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, et al. 2019 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)* 2020; 58:1360.

NGẠT NƯỚC

ThS.BS. Trần Thị Đăng Dung, ThS.BS. Huỳnh Tiểu Niệm
PGS.TS.BS. Phạm Văn Quang

MỤC TIÊU

1. Trình bày định nghĩa và các yếu tố nguy cơ của ngạt nước.

2. Giải thích cơ chế bệnh sinh của ngạt nước.

3. Biết cách tiếp cận chẩn đoán bệnh nhân ngạt nước

4. Trình bày điều trị ngạt nước tại hiện trường và tại bệnh viện.

5. Hướng dẫn phòng ngừa ngạt nước ở trẻ em.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Dịch tễ

Hàng năm, ngạt nước hay đuối nước gây ra ít nhất 500.000 ca tử vong trên toàn thế giới, đây là nguyên nhân thường gặp và quan trọng gây tử vong do tai nạn ở trẻ em, đặc biệt ở các nước đang phát triển như Việt Nam. Tuy nhiên, các trường hợp ngạt nước nhưng không tử vong thường không được báo cáo đầy đủ nên thực tế số ca ngạt nước có thể cao gấp nhiều lần so với số ca tử vong do ngạt nước gây ra.

Ngạt nước thường xảy ra ở trẻ nhỏ dưới 5 tuổi, nhất là trẻ trai.

1.2. Định nghĩa

Ngạt nước được định nghĩa là quá trình suy hô hấp khi bị chìm trong nước, xảy ra sau khi nước đi vào đường hô hấp hoặc do co thắt thanh môn, có hoặc không sự mất ý thức.

Các thuật ngữ "gần ngạt nước", "ngạt nước thứ phát" và "ngạt nước ướt" không còn được sử dụng.

1.3. Yếu tố nguy cơ

- Trẻ nhỏ, thiếu sự giám sát của người lớn
- Không biết bơi
- Hành vi mạo hiểm
- Co giật, động kinh hoặc rối loạn phát triển tâm thần/hành vi
- Sử dụng chất có cồn hoặc chất kích thích

- Hạ thân nhiệt, rối loạn nhịp tim
- Đột quỵ,...

2. SINH LÝ BỆNH HỌC

Quá trình của ngạt nước thường bắt đầu với tình trạng hoảng loạn, nín thở, dẫn đến thiếu dưỡng khí, đồng thời nỗ lực ngoi lên mặt nước. Sau đó do suy hô hấp nên bệnh nhân sẽ tự thở và nước bắt đầu tràn vào đường thở. Ngay lập tức xuất hiện phản xạ co thắt thanh môn khi nước tiếp xúc với đường hô hấp dưới (khoảng 10% trẻ ngạt nước không có nước vào phổi) hoặc nước tràn vào đường thở gây suy hô hấp giảm oxy máu.

Trước đây người ta thường phân biệt ngạt nước mặn và nước ngọt. Ngạt nước mặn sẽ kéo nước từ tuần hoàn vào mô kẽ, phế nang gây ra phù phổi và tăng áp lực thẩm thấu máu. Ngược lại, khi ngạt nước ngọt thì nước nhược trương này từ phế nang vào mô kẽ phổi và hệ tuần hoàn gây quá tải dịch, pha loãng điện giải. Tuy nhiên, để thay đổi thể tích máu thì phải cần ít nhất 11 mL/kg nước và để thay đổi điện giải trong máu thì cần ít nhất 22 mL/kg nước. Những trường hợp đó thường tử vong trước nhập viện. Đa số bệnh nhân ngạt nước được đưa đến bệnh viện thường hít sặc với lượng nước khoảng 3 – 4 mL/kg, vì thế không không có sự khác biệt rõ ràng giữa ngạt nước ngọt và mặn.

Khi ngạt nước xảy ra, nước vào phế nang làm thay đổi surfactant gây xẹp phổi, phù phổi dẫn đến bất tương xứng thông khí tưới máu khiến oxy trong máu giảm. Hạ oxy máu kéo dài gây tổn thương đa cơ quan:

- Hô hấp: ngạt nước ngọt hay mặn đều gây phá hủy surfactant dẫn đến phù phổi không do tim hay hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (ARDS). Diễn tiến có thể âm thầm hoặc nhanh chóng với triệu chứng thở nông, ran phổi, khò khè,... Hình ảnh học (X-quang, CT-scan) có thể bình thường hoặc phù phổi khu trú hoặc lan tỏa.

- Thần kinh: giảm oxy máu gây tổn thương thần kinh dẫn đến tăng áp lực nội sọ, phù não. Tăng dần áp lực nội sọ trong 24 giờ đầu phản ánh mức độ nghiêm trọng của tổn thương thần kinh. Thiếu oxy não là nguyên nhân chính gây ra tử vong hoặc di chứng. 20% bệnh nhân ngạt nước sống sót có di chứng thần kinh dù hồi sức tim phổi thành công.

- Tim mạch: rối loạn nhịp tiên phát do nhịp nhanh xoang, chậm xoang, rung nhĩ, rối loạn nhịp thất gây tử vong ở những bệnh nhân mắc hội chứng QT dài bẩm sinh loại 1; thứ phát do hạ thân nhiệt, thiếu oxy máu. Biểu hiện thiếu máu cơ tim/ECG: do bệnh cơ tim Takotsubo, co thắt mạch vành, hạ thân nhiệt, thiếu máu cơ tim.

- Thận: suy thận hiếm gặp, thường do hoại tử ống thận cấp (hậu quả giảm oxy máu, sốc, tiểu hemoglobin, tiểu myoglobin)

- Toan chuyển hóa và/hoặc toan hô hấp: thường gặp

- Rối loạn đông máu, tán huyết: hiếm gặp.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Bệnh sử

Cần hỏi kỹ bệnh sử để làm rõ:

- Hoàn cảnh phát hiện
- Thời gian chìm trong nước
- Tình trạng trẻ lúc đưa ra khỏi mặt nước
- Sơ cứu ban đầu
- Thời điểm có nhịp thở đầu tiên sau cấp cứu
- Tiền sử động kinh.

3.2. Lâm sàng

Tìm dấu hiệu cấp cứu theo thứ tự ABCD để phát hiện tình trạng suy hô hấp, sốc, hôn mê co giật để xử trí cấp cứu ngay.

Sau đó tiến hành khám toàn diện để phát hiện dấu hiệu lâm sàng tổn thương các cơ quan do ngạt nước:

- Hô hấp: tím môi, thở nhanh, co kéo, ran phổi, viêm phổi hít, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (ARDS) thường gặp trong ngạt nước
- Tuần hoàn: sốc, rối loạn nhịp tim, ngưng tim
- Thần kinh: co giật, rối loạn tri giác do thiếu oxy não
- Dấu hiệu hạ thân nhiệt
- Tìm các chấn thương kết hợp.

3.3. Cận lâm sàng

Không cần xét nghiệm ở những bệnh nhân tỉnh táo, không khó thở, hồng hào và $SpO_2 \geq 94\%$.

- Công thức máu
- Điện giải đồ, đường huyết
- X-quang phổi khi có khó thở, suy hô hấp
- Khí máu khi có suy hô hấp hoặc bệnh nhân hôn mê
- Chức năng gan, thận, đông máu: tình trạng nặng hoặc nghi ngờ tổn thương đa cơ quan
- Điện tâm đồ: rối loạn nhịp, thường gặp là rung thất

- CT-scan não không có chỉ định trừ trường hợp nghi ngờ chấn thương sọ não.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc

- Cố định cột sống cổ nếu nghi ngờ chấn thương cột sống cổ
- Cấp cứu ngưng thở ngưng tim
- Hỗ trợ hô hấp
- Phòng ngừa viêm phổi hít do nôn ói
- Điều trị rối loạn điện giải
- Điều trị biến chứng.

4.2. Xử trí tại hiện trường

- Nhanh chóng đưa bệnh nhân ra khỏi nước

- Ngay khi vớt khỏi mặt nước lập tức thực hiện thao tác hồi sức cơ bản: thổi ngạt, ấn tim. Thao tác hồi sức cơ bản phải được tiếp tục thực hiện trên đường vận chuyển.

- Không tốn thời gian cho việc xốc nước, ấn bụng,... để loại bỏ nước ra khỏi đường thở vì không hiệu quả và làm mất thời gian vàng để hồi sức cơ bản. Hơn nữa bệnh nhân ngạt nước hít một lượng nước không đáng kể và sẽ được hấp thu nhanh chóng vào hệ tuần hoàn. Một số bệnh nhân không có nước vào phổi vì phản xạ co thắt thanh môn. Mặt khác khi xốc nước có thể gây hít sặc hoặc chấn thương do té.

- Cố định cột sống cổ nếu nghi ngờ chấn thương cột sống cổ. Chấn thương cột sống cổ trong ngạt nước hiếm gặp, nên chỉ nghĩ đến khi lâm sàng nghi ngờ hoặc lặn ở vùng nước cạn. Ngược lại, cố định cột sống cổ có thể gây cản trở và chậm trễ việc hồi sức, vì thế không được áp dụng thường quy.

- Cởi bỏ quần áo ướt, lau khô, làm ấm bệnh nhân khi nhiệt độ cơ thể dưới 33°C

- Khi bệnh nhân có tự thở lại thì nên đặt nằm nghiêng trong tư thế an toàn để tránh hít sặc do nôn ói

- Tất cả các trường hợp ngạt nước cần đưa đến cơ sở y tế.

4.3. Xử trí tại bệnh viện

Những bệnh nhân có triệu chứng cần nhập viện để được theo dõi và điều trị:

- Bệnh nhân tím tái, ngừng thở khi vớt lên
- Có hồi sức cơ bản ngay khi vớt lên
- Thời gian chìm trong nước lâu trên 1 phút
- Suy hô hấp

- Rối loạn tri giác, co giật

4.3.1. Hỗ trợ hô hấp

Cố định cột sống cổ khi nghi ngờ chấn thương cột sống cổ.

Thông đường thở, hút sạch đàm nhớt.

Nằm nghiêng tránh hít sặc do nôn ói. Nên đặt ống thông dạ dày để dẫn lưu, giảm căng chướng bụng.

Ở những bệnh nhân có triệu chứng suy hô hấp:

- Cần cung cấp oxy (thở oxy qua cannula hoặc qua mặt nạ có túi dự trữ) để đảm bảo oxy hóa máu tối ưu cho bệnh nhân, duy trì $SpO_2 \geq 94\%$.
- Thở áp lực dương liên tục qua mũi (NCPAP) có thể cải thiện quá trình oxy hóa và giảm sự bất xứng thông khí – tưới máu. Chỉ định thở NCPAP sớm khi thất bại thở oxy hoặc có dấu hiệu hội chứng nguy kịch hô hấp cấp ARDS.
- Đặt nội khí quản giúp thở khi suy hô hấp thất bại thở NCPAP, ngưng thở hoặc hôn mê với Glasgow ≤ 10 điểm. Nếu bệnh nhân có hội chứng ARDS thì áp dụng thở máy với chiến lược bảo vệ phổi:
  - + Thể tích khí lưu thông thấp Vt 6 mL/kg
  - + PEEP tối ưu để cải thiện oxy, khởi đầu 6 – 10 cmH_2O, có thể tăng 10 – 15 cmH_2O
  - + PIP tối đa 30 cmH_2O
- Tuần hoàn tim phổi ngoài cơ thể (ECMO) có thể áp dụng trong một số chỉ định khi thất bại với các điều trị trên

Nếu bệnh nhân có tình trạng thắt phế quản, có thể phun khí dung Ventolin.

Điều trị bằng surfactant hiện chưa có khuyến cáo.

4.3.2. Điều trị sốc

Ở bệnh nhân ngạt nước, sốc phần lớn hồi phục sau khi hồi sức hô hấp. Nếu sốc vẫn tiếp tục sau khi hồi sức hô hấp phần lớn là do sốc giảm thể tích. Bệnh nhân ngạt nước bị hạ thân nhiệt có thể bị giảm thể tích tuần hoàn đáng kể hoặc sốc do "lợi niệu do lạnh". Đó là do trong giai đoạn đầu của quá trình co mạch, máu di chuyển lên não nhiều, khiến các thụ thể thể tích ở não cảm nhận và đáp ứng lại với tình trạng quá tải thể tích, hậu quả là giảm sản xuất hormone chống bài niệu. Ngoài ra, sốc còn có thể do tổn thương cơ tim do thiếu oxy và sốc thần kinh do tổn thương não thiếu oxy.

Điều trị với bù dịch tối ưu hóa thể tích tuần hoàn và thuốc tăng sức co bóp cơ tim. Tuy nhiên, tránh truyền dịch quá nhiều gây phù phổi và phù não. Do đó, trước khi truyền dịch chống sốc nên đánh giá đáp ứng bù dịch bằng đo đường kính tĩnh mạch chủ dưới IVC qua siêu âm hoặc đo CVP để quyết định:

- Nếu còn đáp ứng bù dịch (IVC xẹp hoặc CVP < 5 cmH_2O): truyền Lactate Ringer hoặc Normal salin 20 mL/kg/giờ

- Nếu không đáp ứng bù dịch (IVC căng phồng hoặc CVP bình thường hoặc cao): sử dụng thuốc vận mạch dopamin, dobutamin, adrenalin hoặc noradrenalin.

4.3.3. Thần kinh

Mục tiêu điều trị chính nhằm ngăn ngừa các tổn thương thần kinh thứ phát do thiếu máu và/hoặc giảm oxy máu não, phù não:

- Nằm đầu cao 30° (loại trừ các chấn thương cột sống cổ nếu có)

- Hạn chế dịch nhập bằng 1/2 – 2/3 nhu cầu cơ bản

- Có thể điều trị lợi tiểu nếu quá tải thể tích tuần hoàn, nhưng cần lưu ý tránh giảm thể tích quá mức gây giảm cung lượng tim và giảm tưới máu não

- Duy trì mức độ thông khí hợp lý có thể áp dụng để hạn chế tăng áp lực nội sọ bằng cách giảm thể tích máu lên não. Cần tránh tăng thông khí quá mức kéo dài có thể gây co mạch, giảm lưu lượng máu não. Mục tiêu giữ $PaCO_2$ ở mức 30 – 40 mmHg.

- Chống phù não bằng mannitol 20% hoặc natri ưu trương 3% khi có phù não

- Kiểm soát tốt tình trạng co giật vì co giật làm tăng nhu cầu tiêu thụ oxy và lưu lượng máu lên não gây phù não. Thuốc thường được lựa chọn kiểm soát co giật trong ngạt nước là phenobarbital.

4.3.4. Kiểm soát thân nhiệt

- Nên cởi bỏ quần áo ướt và bắt đầu làm ấm lại ở bệnh nhân hạ thân nhiệt. Các phương pháp làm tăng thân nhiệt thụ động và chủ động từ bên bên ngoài (đắp chăn, đệm sưởi, ủ ấm bằng đèn, máy sưởi) và làm ấm chủ động từ bên trong (làm ấm và ẩm oxy qua nội khí quản), làm ấm đường trả máu về nếu bệnh nhân có lọc máu.

- Tuy nhiên, cần tránh tăng thân nhiệt quá mức gây tăng nhu cầu trao đổi chất ở não và làm tăng nguy cơ co giật. Ngoài ra, hạ thân thiệt chủ động có thể xem xét trong một số trường hợp để bảo vệ thần kinh.

- Kiểm soát thân nhiệt theo mục tiêu là phương pháp đưa thân nhiệt trung tâm của bệnh nhân xuống nhiệt độ trong mục tiêu (33°C hoặc 37°C), có thể mang lại hiệu quả bảo vệ não, giảm tổn thương và biến chứng thần kinh, tăng khả năng hồi phục ở những trẻ sau ngưng tuần hoàn, kể cả một số trường hợp ngưng tim cần hồi sức kéo dài.

4.3.5. Điều trị khác

- Điều chỉnh cân bằng nước và điện giải, thăng bằng kiềm toan

- Duy trì đường huyết trong giới hạn bình thường. Hạ đường huyết và tăng đường huyết đều gây ảnh hưởng bất lợi trên não

- Không dùng thường quy glucocorticoid hoặc kháng sinh dự phòng ở bệnh nhân ngạt nước. Thuốc kháng sinh được chỉ định khi lâm sàng gợi ý hoặc trẻ bị chìm trong vùng nước bị ô nhiễm. Kháng sinh được lựa chọn cần bao phủ những mầm bệnh lây truyền qua nước như Aeromonas, Pseudomonas và Proteus. Thường sử dụng kháng sinh phổ rộng điều trị vi trùng Gram âm: cefotaxim, ciprofloxacin.

5. TIÊN LƯỢNG

Các yếu tố tiên lượng nặng gồm:

- Thời gian chìm trong nước lâu > 5 phút (yếu tố quan trọng nhất)
- Tuổi < 3 tuổi
- Ngưng tim ngưng thở khi nhập viện
- Không cấp cứu ấn tim, thổi ngạt tại chỗ khi ngưng tim ngưng thở > 10 phút
- Cấp cứu ngưng tim ngưng thở > 30 phút
- Thang điểm hôn mê Glasgow < 5
- pH máu động mạch < 7,1
- Tổn thương đa cơ quan.

6. THEO DÕI

Bệnh nhân có triệu chứng cần được theo dõi sát sinh hiệu, SpO_2, tri giác mỗi 15 – 60 phút cho đến khi ổn định và sau đó mỗi 2 – 4 giờ trong ít nhất 24 giờ đầu. Cận lâm sàng được đề nghị và lặp lại để theo dõi một cách phù hợp.

Bệnh nhân được xuất viện khi không có dấu hiệu suy hô hấp và các triệu chứng khác, các xét nghiệm cận lâm sàng (kể cả X-quang) trong giới hạn bình thường và theo dõi tại bệnh viện ít nhất ≥ 8 giờ, kèm theo dặn dò tái khám ngay lập tức khi có các dấu hiệu bất thường xuất hiện.

7. PHÒNG NGỪA

Ngạt nước có thể ngăn ngừa được trong hầu hết các trường hợp.

- Tập bơi cho trẻ
- Bơi dưới sự giám sát của nhân viên hồ bơi, cha mẹ, sử dụng phao bơi
- Làm rào chắn an toàn (4 mặt) tại bể bơi, hồ nước, sông,...
- Không dùng chất có cồn/chất kích thích khi bơi/chèo thuyền
- Đậy nắp/che phủ kể cả các vùng nước nông như thiết bị đựng nước trong nhà vệ sinh, lu, xô,... đối với trẻ nhỏ
- Không cho trẻ động kinh bơi
- Hướng dẫn cộng đồng cách sơ cứu cơ bản ngừng thở ngừng tim.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nguyên tắc cấp cứu trong ngạt nước, chọn câu ĐÚNG:
   A. Tiếp cận bệnh nhân càng sớm càng tốt, tiến hành thực hiện CPR ngay khi lên bờ
   B. Hạ thân nhiệt có vai trò quan trọng trong bảo vệ não, nên không cần loại bỏ quần áo ướt cũng như làm ấm bệnh nhân trong một số trường hợp
   C. Kháng sinh nên được cân nhắc chỉ định khi bệnh nhân có diễn tiến hô hấp xấu hơn
   D. Tất cả câu trên đều sai

2. Sinh lý bệnh của ngạt nước, chọn câu SAI:
   A. Ngạt nước mặn (nước biển) có xu hướng làm giảm thể tích máu tuần hoàn
   B. Trong ngạt nước ngọt, hematocrite giảm là do máu bị pha loãng và vỡ hồng cầu
   C. Nước hít vào phổi, tràn vào phế nang làm tăng sức căng bề mặt phế nang
   D. Phân biệt giữa ngạt nước mặn và nước ngọt không có vai trò ứng dụng trên lâm sàng

3. Yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong ngạt nước là
   A. Thời gian chìm trong nước
   B. Tri giác
   C. Thời gian hồi sức tim phổi
   D. Nhiệt độ và độ sạch của nước

4. Bệnh nhân ngạt nước nhập viện trong tình trạng bình thường:
   A. Cho xuất viện ngay dặn dò tái khám
   B. Nhập viện, theo dõi ít nhất 8 giờ
   C. Nhập viện, theo dõi ít nhất 24 giờ
   D. Tất cả đều sai

5. Phòng ngừa ngạt nước ở trẻ em, chọn câu ĐÚNG nhất
   A. Hạn chế trẻ đi bơi hoặc tham gia các môn thể thao dưới nước
   B. Dạy bơi cho trẻ
   C. Chỉ bơi vùng nước cạn
   D. Đổ hết nước trong các vật dụng chứa nước trong nhà

ĐÁP ÁN: 1.D 2.C 3.A 4.B 5.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam (2020). "Ngạt nước". *Phác đồ điều trị Nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 1 – Tập 1*, Nhà xuất bản Y học, tr.183-187.
2. Chendy D (2010). "Drowning (submersion injuries)", from http://www.uptodate.com, last updated: Jan 21, 2020.
3. Idris AH, et al (2017). "2015 Revised Utstein-Style Recommended Guidelines for Uniform Reporting of Data From Drowning-Related Resuscitation: An ILCOR Advisory Statement". *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 10(7).
4. Martin Samuels, Sue Wieteska (2016). "The child with a decreased conscious level". *Advanced Paediatric Life Support*, 6th edition, BMJ books, Wiley Blackwell.
5. Quan L, Bierens JJ, Lis R, et al (2016). Predicting outcome of drowning at the scene: A systematic review and meta-analyses. *Resuscitation*, 104, pp.63-75.
6. Robert C Tasker (2021). "Elevated intracranial pressure (ICP) in children". *UpToDate*.
7. Tăng Chí Thượng, Bạch Văn Cam, Phạm Văn Quang (2019). "Tiếp cận rối loạn tri giác". *Cấp cứu ban đầu ngoài bệnh viện, xử trí bệnh cấp cứu và chấn thương*, Nhà xuất bản y học, tr.119-140.
8. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, et al (2010). "Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care". *Circulation*, 122(18), pp.829-861.

RẮN CẮN

ThS.BS. Trần Thị Đăng Dung, ThS.BS. Huỳnh Tiểu Niệm
PGS.TS.BS. Phạm Văn Quang

MỤC TIÊU

1. *Trình bày đặc điểm các loại rắn thường gặp ở Việt Nam.*
2. *Biết cách tiếp cận và chẩn đoán rắn cắn.*
3. *Xử trí bệnh nhân bị rắn cắn tại hiện trường.*
4. *Trình bày điều trị rắn cắn tại bệnh viện.*
5. *Hướng dẫn phòng ngừa rắn cắn.*

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Dịch tễ

Rắn cắn là một bệnh nhiệt đới bị lãng quên. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, hơn 5 triệu ca rắn cắn xảy ra trên toàn thế giới mỗi năm, khoảng 2,5 triệu ca do rắn độc cắn, gây ra tử vong và tàn tật cho hàng chục ngàn người trẻ. Tuy nhiên, do không được báo cáo đầy đủ, con số này có thể còn lớn hơn nhiều lần.

Đông Nam Á là một trong những nơi có tỉ lệ bị rắn cắn và tử vong cao nhất thế giới, bên cạnh các nước trong khu vực Nam Á, châu Phi vùng cận sa mạc Sahara và châu Mỹ Latinh.

1.2. Yếu tố nguy cơ

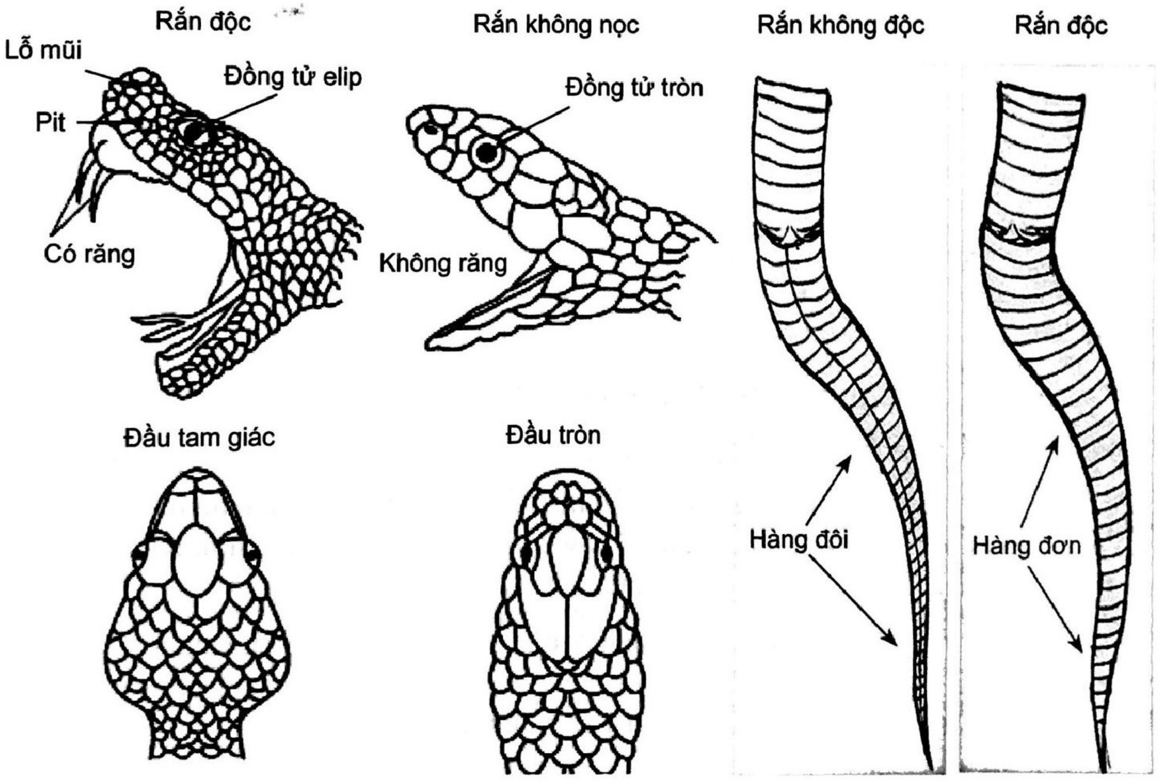
- Nguy cơ bị rắn cắn cao hơn trong một số môi trường, nghề nghiệp và khí hậu. Người dân ở vùng nông thôn có tỉ lệ bị rắn cắn cao hơn
- Người nông dân vô ý giẫm phải rắn khi đang làm việc trên ruộng rẫy, công nhân ở đồn điền cao su, cà phê. Vết cắn vào cánh tay, bàn chân, mắt cá chân hoặc cẳng chân
- Người ngủ trên mặt đất thường bị cắn bởi những loài rắn đi săn mồi vào ban đêm. Vết cắn này thường nằm trên đầu hoặc thân người
- Ngư dân vô tình chạm vào rắn biển mắc vào lưới của họ
- Những người chăm sóc, làm việc với rắn, hoặc những người đi săn bắt rắn
- Nguy cơ bị rắn cắn cũng tăng lên trong mùa mưa do rắn di chuyển khỏi hang.

2. ĐẶC ĐIỂM RẮN

2.1. Phân loại rắn

Khoảng 50% tai nạn rắn cắn là do rắn lành. Rắn lành khi cắn chỉ gây thương tích ở tại chỗ, thường gây đau và ở khu vực cắn xuất hiện 2 đến 4 hàng trầy xước từ hàm trên của rắn. Rắn độc chiếm 50% còn lại, ở khu vực Đông Nam Á thường gặp ba họ lớn:

- Họ rắn lục (Viperidae): còn gọi là pit vipers vì hố ở hai bên đầu, là các cơ quan cảm nhiệt
- Họ rắn hổ (Elapidae), bao gồm cả rắn biển
- Họ rắn nước (Colubridae)
- Về hình dáng, có thể phân biệt rắn độc (rắn họ lục) với rắn lành bởi một số điểm sau:
  + Đầu mũi tên hình tam giác
  + Đồng tử hình elip
  + Hố cảm giác nóng giữa mắt và mũi
  + Răng nanh có thể thu vào
  + Một hàng đơn của tấm phụ kéo dài từ tấm hậu môn về phía dưới đuôi.


Rắn độc
Lỗ mũi
Đồng tử elip
Pit
Có răng
Rắn không nọc
Đồng tử tròn
Không răng
Rắn không độc
Rắn độc
Đầu tam giác
Đầu tròn
Hàng đôi
Hàng đơn

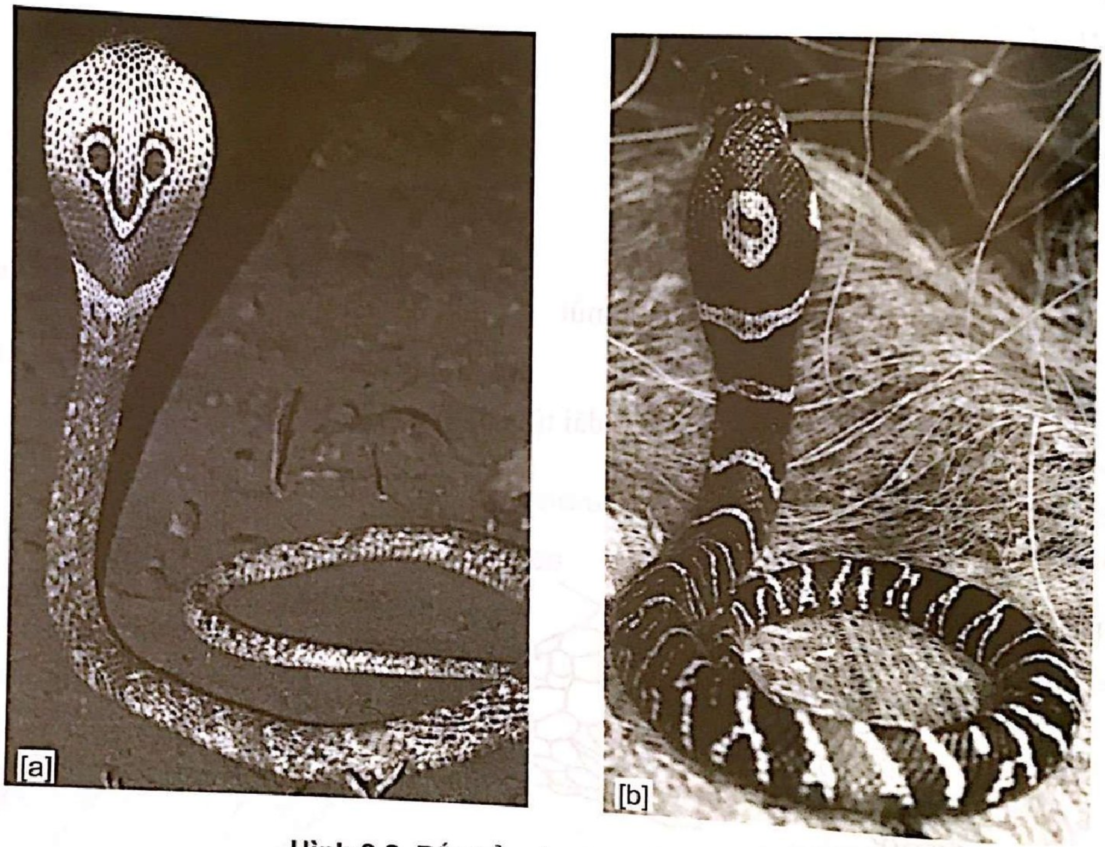
Hình 9.1. Phân biệt rắn độc và rắn lành

2.2. Các loại rắn độc thường gặp ở Việt Nam

2.2.1. Họ rắn hổ (Elapidae)

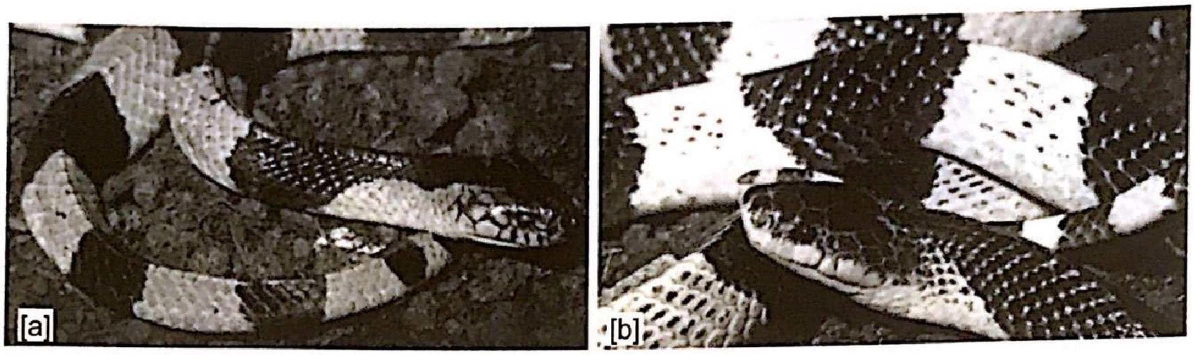
Họ rắn hổ với độc tố thần kinh liệt hô hấp

- Rắn hổ đất (*Naja kaouthia*) có cổ bành, đầu có 1 mắt kính, phân bố ở Việt Nam
- Rắn hổ mèo (*Naja siamensis*): nâu đen, đầu có hình 2 mắt kính nhưng không có gọng kính khi phình mang và phát ra âm thanh đặc trưng khi đe dọa hoặc tấn công. Phân bố miền Nam Việt Nam



Hình 9.2. Rắn hổ mèo [a] - Rắn hổ đất [b]

- Rắn hổ chúa (*Ophiophagus hannah*): lưng màu vàng nâu hoặc đen, cổ bạnh nhưng không rộng, có hai vảy lớn ở đỉnh đầu, trên thân thường có các vệt ngang màu vàng, có ở vùng rừng núi, trung du, đồng bằng, hiện nay còn được nuôi ở nhiều nơi. Kích thước lớn (có thể nặng hàng chục kg), dài tới vài mét.
- Rắn cạp nong (*Bungarus fasciatus*): hay còn gọi rắn mai gầm khoang màu vàng xen kẽ màu đen, rắn cạp nia Nam (*Bungarus candidus*) khoang màu trắng xen kẽ màu đen, thường ở vùng trung du, đồng bằng, khu vực gần nước.



Hình 9.3. Rắn cạp nong [a] - Rắn cạp nia [b]

2.2.2. Họ rắn biển Hydrophilidae: độc tố thần kinh, suy thận.

- Rắn biển (*Hydrophis*): đuôi dẹt như mái chèo, sống ở biển hoặc vùng cửa sông.

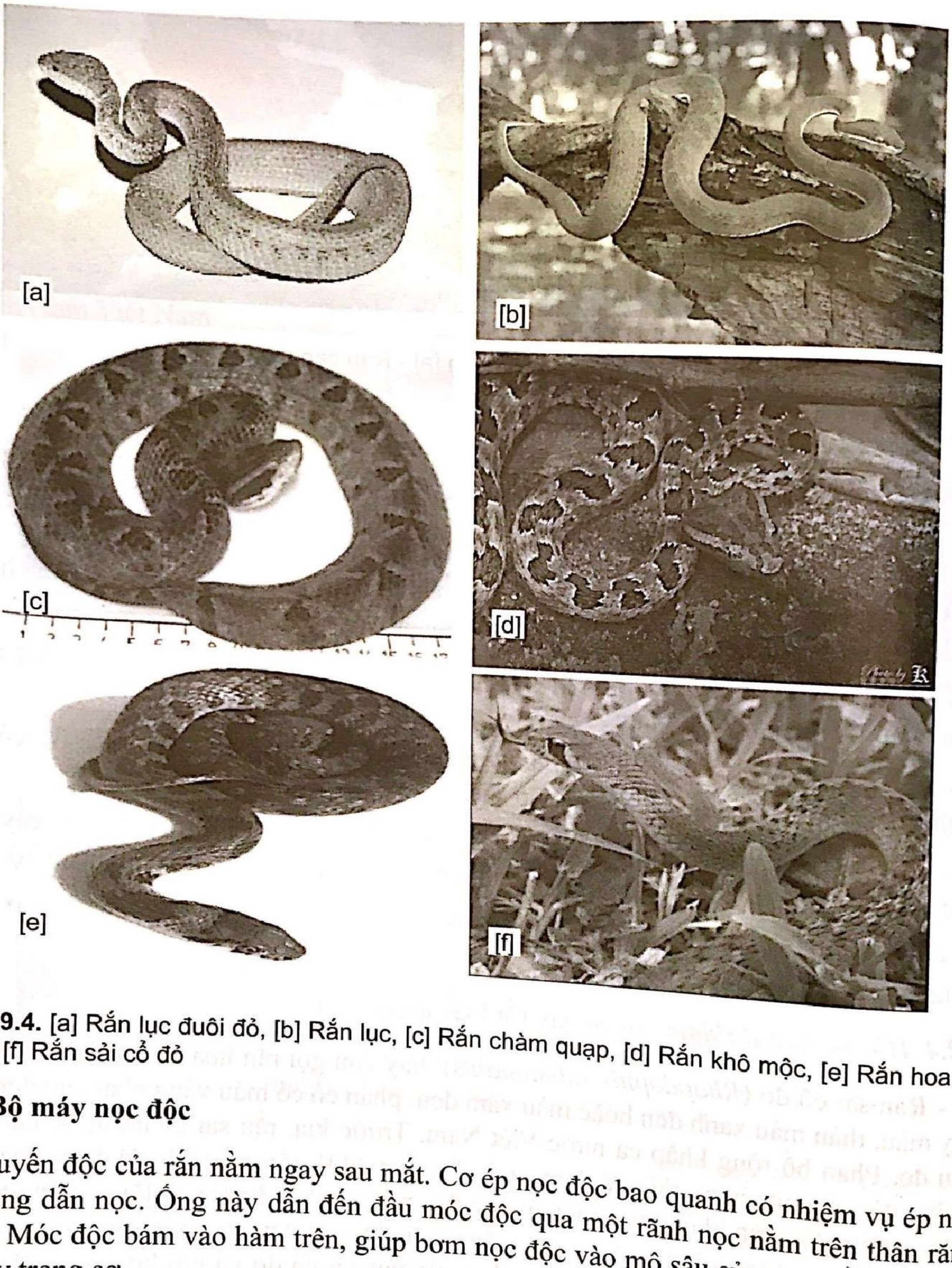
2.2.3. Họ rắn lục (Viperdidae)

Chứa độc tố gây rối loạn đông máu, chảy máu với đặc điểm nổi bật chung của họ rắn lục là đầu hình tam giác, mắt có con ngươi hình elip dựng đứng.

- Rắn lục xanh (*Trimesurus stejnegeri*): có màu xanh lá cây các mức độ khác nhau, phân bố ở miền Nam Việt Nam
- Rắn lục đuôi đỏ/rắn lục tre (*Cryptelytrops albolabris/Trimesurus albolabris*): có màu xanh lá cây, đuôi màu đỏ, phân bố khắp Việt Nam
- Rắn chàm quạp (*Calloselasma rhodostoma*): thân màu nâu xám giống lá cây khô, hình tam giác đối xứng dọc thân, phân bố nhiều ở vùng cao su miền Đông Nam bộ.
- Rắn khô mộc (*Protobothrops mucrosquamatus*): thân có đốm nâu, phân bố ở vùng rừng núi phía Bắc hoặc Tây Nguyên.

2.2.4. Họ rắn Colubridae: độc tố gây rối loạn đông máu

- Rắn sải cổ đỏ (*Rhapdophis subminiatus*): hay còn gọi rắn hoa cỏ cổ đỏ, rắn hoa cỏ bảy màu, thân màu xanh đen hoặc màu xám đen, phần cổ có màu vàng nhạt cho đến màu nâu đỏ. Phân bố rộng khắp cả nước Việt Nam. Trước kia, rắn sải cổ đỏ được cho rằng không độc, nên nhiều người nuôi làm cảnh. Từ năm 2001, rắn sải cổ đỏ đã được phân loại thuộc nhóm độc, rắn không tự sản xuất nọc độc mà nọc độc được tích lũy và tổng hợp từ các loài động vật (cóc độc, ếch độc) mà chúng ăn. Độc tố hematotoxin gây rối loạn đông máu nặng. Có sự giống nhau giữa nọc độc của rắn sải cổ đỏ và rắn hoa cỏ cổ đỏ Nhật (Rhapdophis tigrinus), tuy nhiên, huyết thanh kháng nọc rắn hoa cỏ cổ đỏ Nhật có tác dụng trên rắn sải cổ đỏ không vẫn còn đang nghiên cứu.



Hình 9.4. [a] Rắn lục đuôi đỏ, [b] Rắn lục, [c] Rắn chàm quạp, [d] Rắn khô mộc, [e] Rắn hoa cỏ Nhật, [f] Rắn sải cổ đỏ

2.3. Bộ máy nọc độc

Tuyến độc của rắn nằm ngay sau mắt. Cơ ép nọc độc bao quanh có nhiệm vụ ép nọc vào ống dẫn nọc. Ống này dẫn đến đầu móc độc qua một rãnh nọc nằm trên thân răng nanh. Móc độc bám vào hàm trên, giúp bơm nọc độc vào mô sâu của con mồi vào dưới da hay trong cơ.

Đối với họ rắn lục, móc độc tương đối dài, bám vào hàm và di động được. Bình thường móc độc gấp lại và dựng đứng lên khi cần tấn công con mồi.

Đối với họ rắn nước, nọc độc được tiết từ tuyến Duvernoy, là một ống đơn ngắn, ngay phía sau mắt, dẫn xuống theo rãnh đến móc độc nằm ở phía sau.

Đối với họ rắn hổ, móc độc tương đối ngắn, cố định phía trước. Rắn hổ mang có thể phun tia nọc độc trực tiếp vào mắt của kẻ thù.

2.4. Nọc độc rắn

Nọc độc của rắn bao gồm các chất độc được dùng để làm tê liệt, tiêu hóa con mồi hoặc để xua đuổi kẻ thù. Thành phần của nọc độc khác nhau tùy loài và đôi khi trong một loài, vẫn có sự khác nhau tùy theo tuổi hoặc vị trí địa lý.

Hơn 90% trọng lượng khô của nọc độc rắn là protein với hàng trăm loại khác nhau như: các enzym, các độc tố dạng polypeptid không phải enzym, các protein không gây độc khác như yếu tố tăng trưởng thần kinh. Các enzyme gây độc bao gồm các hydrolases, proteolytic, thrombin-like, hyaluronidase, collagenase, phosphomonoesterase, phosphodiesterases, 5'-nucleotidase, DNAase, NAD-nucleosidase, L-amino acid oxidase, phospholipase A, phospholipase B, acetylcholinesterase và các peptidases.

2.4.1. Độc tố tại chỗ

Bao gồm các enzyme gây hủy mô như phospholipase A2, phosphodiesterase, hyaluronidase, peptidase, metalloproteinase. Sưng đau, rộp da bóng nước, bầm máu, hoại tử mô cho thấy sự hiện diện của các enzyme này, thường thấy ở họ rắn lục và một số loại rắn hổ, cạp nong khác.

2.4.2. Độc tố toàn thân

Tác động lên nhiều loại mô bao gồm:

Độc tố thần kinh:

- Độc tố thần kinh tiền synape (β) như β-bungarotoxin, crotoxin và taipoxin, gồm 120 – 140 amino acid và một tiểu đơn vị phospholipase A2. Tác dụng độc tố này làm phóng thích acetylcholine ở đầu mút tận cùng thần kinh của synape thần kinh cơ và gây tổn thương thần kinh ngoại biên, phá hủy acetylcholin. Thời gian hồi phục từ vài ngày đến vài tuần hay lâu hơn để (cạp nia).

- Độc tố thần kinh hậu synape (α) như α-bungarotoxin và cobrotoxin bao gồm 60 – 62 hay 66 – 74 amino acid. Các độc tố này gắn với các thụ thể acetylcholine ở synape thần kinh cơ, cạnh tranh với thụ thể acetylcholin, thời gian hồi phục sớm hơn và có thể có hiệu quả khi điều trị thử với neostigmine (hổ mèo).

Độc tố gây hủy cơ: chủ yếu là phospholipase A2 (lecithinase): là độc tố được nghiên cứu nhiều nhất trong các độc tố của rắn, ảnh hưởng trên cơ vân hơn là cơ trơn. Tăng kali máu và tổn thương thận cấp xảy ra nếu tổn thương cơ lan rộng.

Độc tố gây chảy máu: gồm các enzyme protease, metalloproteinase zinc, thrombin-like, arginine ester hydrolase. Đầu tiên, protease gây tổn thương nội mạc mạch máu, tạo điều kiện cho tiểu cầu bám dính, khởi động cơ chế đông cầm máu trong huyết tương. Các enzyme tiền đông máu trong nọc rắn hoạt hóa các yếu tố đông máu. Nọc rắn còn làm tổn thương hệ thống đông máu và nội mô gây co mạch, các protein trong nọc ức chế các yếu tố đông máu gây chảy máu khắp nơi. Một mặt tạo ra các fibrin hòa tan, làm xuất hiện các cục huyết khối nhỏ rải rác trong lòng mạch, đồng thời quá trình tiêu fibrin dẫn đến tiêu thụ rất nhiều các yếu tố đông máu. Một loạt các tác động này có thể phá vỡ cân bằng quá trình đông máu và cầm máu bình thường trong cơ thể, dẫn đến rối loạn đông máu và xuất huyết, hình thành cục huyết khối trong lòng mạch, gây giảm tiểu cầu.

Độc tố lên tim: hầu hết các tác động lên tim thứ phát sau xuất huyết hoặc giảm thể tích tuần hoàn. Hiếm hơn là hạ huyết áp phát sinh do tác động trực tiếp của nọc độc, như ức chế men chuyển và peptit lợi tiểu natri.

Tổn thương thận cấp tính có thể xảy ra do tác động trực tiếp của một số loài (Russell's viper), chủ yếu là thứ phát sau hạ huyết áp, rối loạn đông máu hoặc tiêu cơ vân.

Các độc tố khác: histamin, serotonin và L-amino oxidase với lượng ít.

Lượng độc tố bơm vào người thay đổi tùy vào loài rắn, kích thước hoặc độ tuổi con rắn, hiệu quả cơ học của vết cắn, có một hay cả hai móc độc xuyên vào da và bị cắn một hay nhiều lần. Dù rắn lớn thường chứa nhiều nọc độc hơn nhưng rắn nhỏ vẫn có thể chứa các thành phần độc tố nguy hiểm nên vẫn cần chú ý như nhau.

3. LÂM SÀNG

3.1. Hỏi bệnh sử

- Xác định loại rắn cắn: người nhà mang theo con rắn hoặc mô tả hình dạng, địa phương, hoàn cảnh xảy ra rắn cắn
- Các dấu hiệu lâm sàng xuất hiện sau khi rắn cắn: đau, phù, hoại thử, xuất huyết tại chỗ, nói khó, liệt hô hấp
- Thời điểm rắn cắn
- Cách sơ cứu.

3.2. Triệu chứng tại chỗ

Một số loài rắn khi cắn gây đau rất ít hoặc không gây đau (rắn cạp nong, cạp nia), các dấu răng, móc độc có thể bị bỏ sót. Ngược lại, nhiều loài rắn đặc biệt là rắn hổ mang, thường gây ra cơn đau ngay lập tức, khiến việc nhận biết vết thương trở nên dễ dàng. Kiểm tra kĩ vết cắn và vùng xung quanh để tìm những dấu hiệu sau đây:

- Có dấu răng/móc độc, một hoặc nhiều vết thủng hoặc vết xước
- Dấu hiệu viêm: sưng, nóng đỏ, đau khu trú vùng bị cắn, hoặc dấu hiệu bầm máu, xuất huyết. Khám kĩ vùng bị cắn, đo chu vi tại điểm sưng tấy nhiều nhất và ghi nhận kích thước vùng hoại tử để tham khảo khi khám những lần sau
- Sưng hoặc đau các hạch bạch huyết khu vực khi nọc độc đã lan rộng
- Nếu trễ có thể xuất hiện nhiễm trùng khu trú, áp-xe.

3.3. Triệu chứng toàn thể

Các nạn nhân sau khi bị rắn cắn thường có cảm giác sợ hãi, lo lắng, buồn nôn, nôn, mệt, đau bụng, chóng mặt. Nhìn chung, các triệu chứng toàn thể sẽ xuất hiện với 4 nhóm triệu chứng chính sau:

- Triệu chứng tim mạch: nhìn mờ, hoa mắt, chóng mặt, xỉu, hạ huyết áp, sốc, rối loạn nhịp, phù phổi

- Triệu chứng xuất huyết: xuất huyết từ vết cắn, hoặc chảy máu toàn thân: chảy máu nướu răng, chảy máu mũi, xuất huyết nội sọ, ho ra máu, xuất huyết tiêu hóa, tiểu máu, rong kinh – rong huyết, chảy máu tử cung, sảy thai, xuất huyết trong cơ, xuất huyết dưới da, xuất huyết võng mạc. Đôi khi gây ra các bệnh cảnh huyết khối hoặc nhồi máu.

- Thần kinh: yếu/liệt các dây thần kinh sọ gây ra chứng sụp mi, liệt vận nhãn ngoài, dãn đồng tử, nhìn đôi, thị lực mờ, liệt cơ mặt, há miệng hạn chế, nuốt khó, liệt hầu họng, nói khó, giọng mũi, nặng hơn là suy hô hấp hoặc ngừng thở. Các triệu chứng thần kinh sọ thường xuất hiện sớm. Yếu cơ toàn thân hay suy hô hấp xảy ra sau (trừ một số trường hợp nghiêm trọng). Ngoài ra, bệnh nhân có thể triệu chứng thần kinh trung ương như rối loạn tri giác hoặc co giật.

- Triệu chứng trên cơ vân: đau, căng, cứng các cơ vân toàn thân, giật cơ, tiểu myoglobin, tăng kali máu, ngưng tim, suy thận cấp.

- Các triệu chứng khác: như triệu chứng ở thận bao gồm đau lưng, tiểu máu, tiểu hemoglobin, tiểu myoglobin, thiểu/vô niệu, triệu chứng của hội chứng ure huyết cao, triệu chứng nội tiết như suy thượng thận, suy tuyến yên do nhồi máu hiếm gặp. Ngoài ra, bị nọc độc bắn vào mắt gây đau rát, sung huyết, có thể gây loét hoặc sẹo giác mạc, viêm nội nhãn.

4. CẬN LÂM SÀNG

- Công thức máu:
  + Bạch cầu: tăng do stress hoặc do nhiễm trùng
  + Hemoglobin hay hematocrit: giảm do xuất huyết
  + Tiểu cầu giảm: do tăng tiêu thụ tiểu cầu
- Mảnh vỡ hồng cầu: do tán huyết, huyết thanh có màu nâu.
- Xét nghiệm đông máu: tỉ lệ prothrombin giảm, IRN kéo dài, aPTT kéo dài, fibrinogen giảm, D-dimer tăng. Nếu không có điều kiện thực hiện xét nghiệm đông máu nên dùng xét nghiệm cục máu đông toàn thể trong 20 phút bằng cách lấy 2 mL máu tĩnh mạch cho vào ống nghiệm thủy tinh, để yên ở nhiệt độ phòng. Sau 20 phút nghiêng ống nghiệm, nếu máu không đông kết luận bệnh nhân bị rối loạn đông máu và nghĩ đến rắn chàm quạp hoặc rắn lục cắn, loại trừ rắn hổ. Có chỉ định dùng huyết thanh kháng nọc rắn.
- Khí máu nếu có suy hô hấp
- Creatinin, BUN và kali máu tăng lên trong tổn thương thận cấp
- Men cơ (creatine kinase) tăng chỉ ra tổn thương cơ, hủy cơ
- Tổng phân tích nước tiểu: ghi nhận màu sắc, hemoglobin niệu, myoglobin niệu.

Các xét nghiệm khác:

- Chụp X-quang phổi để phát hiện phù phổi, xuất huyết, nhồi máu, tràn dịch màng phổi, viêm phế quản phổi thứ phát
- Siêu âm để đánh giá tổn thương tại chỗ, huyết khối tĩnh mạch, siêu âm màng phổi và màng tim tìm tràn dịch/tràn máu; siêu âm tim phát hiện rối loạn chức năng co bóp cơ tim
- CT/MRI trên sọ não tìm bằng chứng xuất huyết và nhồi máu não
- ECG trong rối loạn nhịp tim, tăng kali máu, tổn thương cơ tim
- Tại một số nước, phương pháp ELISA được sử dụng để phát hiện độc tố của rắn từ dịch tiết nơi vết cắn, nước tiểu, hoặc máu, có kết quả nhanh sau 45 phút, giúp xác định chẩn đoán loại rắn độc cắn và chọn huyết thanh kháng nọc rắn đặc hiệu.

5. CHẨN ĐOÁN

Hỏi kĩ bệnh sử để xác đinh vị trí bị cắn, thời điểm cắn và cách thức sơ cứu lúc xảy ra tai nạn. Định danh rắn rất quan trọng trong quá trình chẩn đoán và điều trị. Việc chẩn đoán được đơn giản hóa với hình ảnh cụ thể rõ ràng của rắn (xác rắn đem theo hoặc chụp được hình ảnh rắn qua điện thoại) hoặc qua mô tả của nạn nhân. Trên thực tế, đôi khi gặp khó khăn bởi nạn nhân không nhận ra bị rắn cắn trong khi sinh hoạt, hoặc không ghi lại hoặc bắt được con rắn đã gây tổn thương. Vì vậy, thực hiện tuần tự theo từng bước sẽ giúp chẩn đoán hiệu quả hơn.

- Xác định có bị rắn cắn không
- Rắn độc hay rắn lành
- Định danh rắn: xác định loại rắn độc cắn theo hội chứng
- Phân độ nặng của rắn cắn
- Có biến chứng gì xuất hiện chưa.

5.1. Chẩn đoán rắn cắn

Xác định có rắn cắn: có những vết cắn của một số loài có thể không đau, bị cắn khi nằm ngủ dưới đất vào ban đêm (cạp nong, cạp nia), hoặc vết cắn nhỏ đôi khi bỏ sót, nạn nhân thường không biết cho đến khi có các triệu chứng toàn thân xuất hiện (xuất huyết, yếu liệt).

Rắn độc hay rắn lành: trực tiếp mang theo rắn, hoặc qua hình chụp qua điện thoại, tuy nhiên không vì thế mà cố gắng đánh bắt, đuổi giết rắn vì có thể gây tổn thương nhiều hơn, bên cạnh đó rắn mang theo có thể chưa chết hẳn, chủ quan có thể bị rắn cắn thêm. Cách gián tiếp là đánh giá qua móc độc. Rắn lành thường đau ít và ở khu vực cắn xuất hiện 2 đến 4 hàng trầy xước từ hàm trên của rắn. Rắn độc có thường có hai móc độc lớn và thường ở vị trí răng cửa hàm trên, do đó khi cắn thường để lại dấu vế đặc trưng. Ngoài ra, rắn độc cắn thường gây dấu hiệu tại chỗ lan rộng (sưng hạch bạch huyết, phù hoại tử, xuất huyết tại chỗ) hoặc triệu chứng toàn thân/biến chứng rõ ràng (xuất huyết, liệt cơ mi, vận nhãn, hô hấp) hoặc bằng chứng của cận lâm sàng như rối loạn đông máu, tổn thương gan, thận,…

Định danh rắn theo hội chứng. Tương tự, hình ảnh rắn là bằng chứng có giá trị nhất. Tuy nhiên, nếu không được, hoặc đôi khi xác rắn đã bị bầm dập, mất đầu. có thể dựa vào những mô tả đặc điểm con rắn của nạn nhân và tùy vào vùng miền cư ngụ, xác định những loại rắn thường xuất hiện, đặc điểm vết cắn, hoặc qua các hội chứng đặc trưng cũng như những xét nghiệm hỗ trợ. Mặc dù một sốt ít trường hợp đặc biệt, các triệu chứng giữa nhóm rắn hổ và rắn lục đôi khi trùng lặp nhau nhưng đây vẫn là gợi ý quan trọng trong hỗ trợ chẩn đoán để có được điều trị lâm sàng tối ưu.

- Triệu chứng tại chỗ (sưng phù) kèm rối loạn đông máu là bị rắn họ lục cắn
- Triệu chứng tại chỗ (sưng phù, hoại tử) kèm yếu liệt cơ là bị rắn họ hổ cắn: hổ mang, hổ đất, hổ chúa
- Yếu liệt kèm triệu chứng tại chỗ ít hay không có là bị rắn cạp nong, cạp nia cắn
- Cắn ở biển, cửa sông, yếu liệt kèm tiểu sậm màu và suy thận là bị rắn biển cắn.

Bảng 9.1. Phân biệt rắn theo hội chứng

Loại rắn	Dấu hiệu tại chỗ	Dấu hiệu toàn thân	Xét nghiệm
Hổ đất	Đau, phù, hoại tử lan rộng	• 30 phút – vài giờ: tê, nói, nuốt khó • Sùi bọt mép • Liệt cơ hô hấp	
• Cạp nong • Cạp nia	• Đau tại chỗ • Ít/không hoại tử	Liệt hô hấp thường sau 1 – 4 giờ	
Hổ mèo	• Đau tại chỗ • Hoại tử	• Lừ đừ, rối loạn tri giác • Co giật	• CK, đông máu • Myoglobin niệu
Chàm quạp	• Đau • Hoại tử lan rộng • Chảy máu không cầm • Bóng nước có máu	• Bầm máu • Xuất huyết • DIC	Đông máu
Rắn lục	• Tương tự rắn chàm quạp nhưng ít hơn	Xuất huyết ít hơn rắn chàm quạp	Đông máu
Rắn sải cổ đỏ	• Đau • Chảy máu chỗ cắn không cầm	Xuất huyết: xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết phổi, xuất huyết não, DIC	Đông máu
Rắn biển	Đau ± sưng	1 – 3 giờ sau: mệt, đau cơ, liệt cơ hô hấp, suy thận	

5.2. Phân độ nặng rắn độc cắn có vài dấu hiệu phù hợp sẽ xếp vào độ nặng tương ứng

Bảng 9.2. Phân độ nặng rắn độc cắn

	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Dấu hiệu tại chỗ	Phù, đỏ, bầm máu khu trú tại vết cắn	Phù, đỏ, bầm máu lan chậm	Phù, đỏ, bầm máu lan rộng nhanh
Dấu hiệu toàn thân	Không	Lừ đừ, dấu hiệu nhiễm độc nhưng không nguy hiểm	Dấu hiệu cấp cứu với sốc, suy hô hấp, rối loạn tri giác/yếu liệt cơ
Rối loạn đông máu	Không	• Rối loạn đông máu nhẹ • Không dấu xuất huyết toàn thân	• Rối loạn đông máu nặng • Xuất huyết toàn thân (ói, tiểu máu, xuất huyết não)

5.3. Biến chứng bị rắn độc cắn

Theo dõi tại vết cắn dấu hiệu đau, dị cảm, liệt, tái, mất mạch (5P) để phát hiện sớm tình trạng tắc mạch hoặc biến chứng chèn ép khoang.

Theo dõi tri giác, tổng trạng, sinh hiệu và các biến chứng yếu liệt cơ (nhìn khó, sụp mi, liệt chi, khó thở) gây suy hô hấp, biến chứng sốc do xuất huyết nặng hoặc sốc phản vệ,... Lặp lại các cận lâm sàng cần thiết.

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Xử trí tại hiện trường

Sơ cứu cần được tiến hành ngay lập tức sau vết cắn.

- Động viên bệnh nhân yên tâm, đỡ lo lắng,...

- Không để bệnh nhân tự đi lại. Bất động chi bị cắn bằng nẹp (vì vận động làm tăng sự vận chuyển của nọc độc về tuần hoàn hệ thống). Để vết cắn ở vị trí ngang bằng hoặc thấp hơn vị trí của tim

- Cởi bỏ đồ trang sức ở chi bị cắn vì có thể gây chèn ép khi chi sưng nề

- Nếu rắn hổ cắn có thể gây liệt (hổ mang, hổ chúa, cạp nong, cạp nia, rắn biển) thì áp dụng kỹ thuật băng ép bất động để ngăn hấp thu nọc theo đường bạch huyết. Băng bằng băng vải, bắt đầu từ vị trí vết cắn đến gốc chi. Nẹp cố định lại chi bị cắn.

- Nhanh chóng đưa bệnh nhân đến cơ sở y tế bằng phương tiện vận chuyển. Bệnh nhân có liệt cơ thường sẽ bị suy hô hấp nên cần thận trọng khi chuyển viện nếu chưa được đặt nội khí quản. Nếu bệnh nhân khó thở: hỗ trợ hô hấp trong lúc vận chuyển an toàn (thổi ngạt, bóp bóng Ambu,...).

- Gỡ băng ép nên thực hiện tại các cơ sở y tế có khả năng hồi sức và huyết thanh kháng nọc độc.

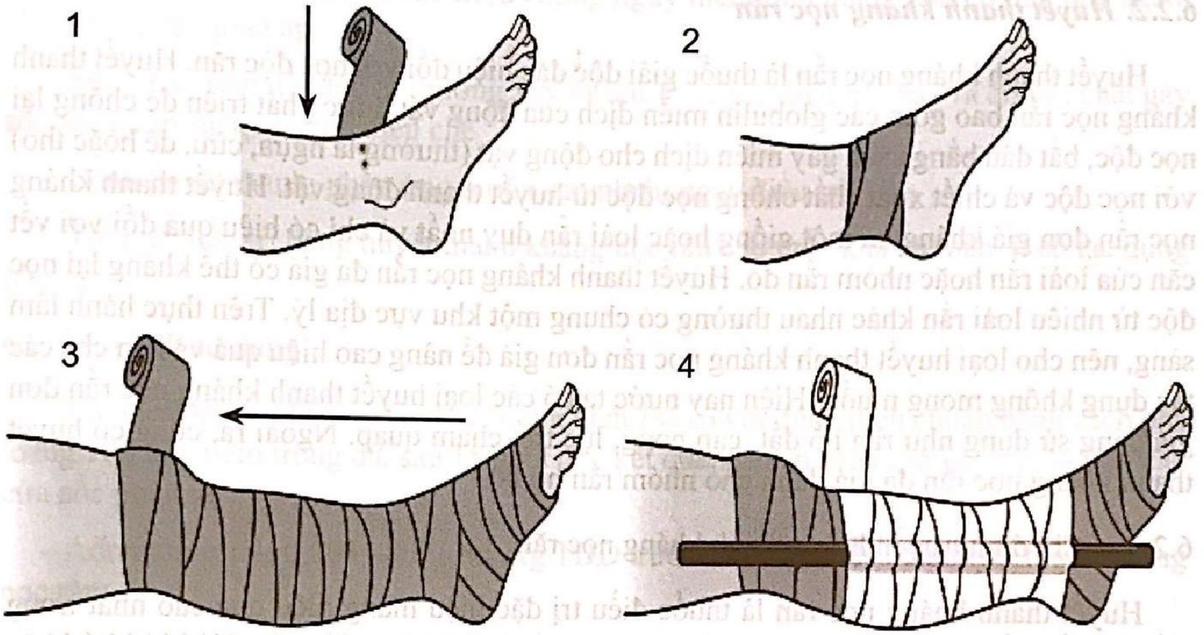
- Hầu hết các phương pháp truyền thống không mang lại lợi ích và có thể làm chậm trễ quá trình điều trị cho nạn nhân

- Đắp lá thuốc làm tăng nguy cơ nhiễm trùng

- Không tìm thầy lang, chích rạch, hút vết cắn làn tăng nguy cơ chảy máu, tăng hấp thu độc tố

- Không làm các biện pháp khác như: chườm đá, gây điện giật,...

- Garô động mạch không được khuyến cáo vì có thể gây thiếu máu, hoại tử chi.



Hình 9.5. Các bước băng ép bất động trong sơ cứu rắn cắn

Bước 1: Dùng băng vải băng ép lên trên vết cắn.

Bước 2: Quấn chặt băng để ngăn dẫn lưu bạch huyết, không quá chặt như garo động mạch.

Bước 3: Quấn từ phía vết cắn hướng lên trên về phía gốc chi.

Bước 4: Dùng một thanh nẹp dọc theo chi để cố định. Quấn chặt nẹp để chi bất động hoàn toàn.

6.2. Điều trị tại bệnh viện

6.2.1. Hồi sức cấp cứu ban đầu

Tập trung vào việc hỗ trợ những bệnh nhân bị suy hô hấp, sốc đe dọa tính mạng, bao gồm hồi sinh tim phổi (CPR) nếu có ngưng tim, điều trị cấp cứu theo thứ tự ABCDE:

- Suy hô hấp do liệt cơ hô hấp (rắn hổ): thông đường thở, hỗ trợ hô hấp ngay lập tức với oxy, nếu không đáp ứng thì đặt nội khí quản giúp thở. Do bệnh nhân có khả năng rối loạn đông máu, nên tiến hành đặt nội khí quản cẩn thận để tránh chảy máu do chấn thương.

- Sốc: thường giảm thể tích tuần hoàn do xuất huyết, dịch mất vào khoang thứ ba vị trí bị cắn, dãn mạch hoặc suy tim do độc tố có thể gây sốc. Những bệnh nhân này cần bù nhanh dịch đẳng trương Lactate Ringer 20 mL/kg hoặc máu (tùy tình trạng bệnh). Nếu không đáp ứng, xem xét đo áp lực tĩnh mạch trung tâm, dùng thuốc vận mạch khi cần thiết. Một số bệnh nhân khác có thể sốc do phản vệ với nọc rắn, hoặc là hậu quả của suy hô hấp. Rối loạn nhịp, ngưng tim xảy ra do tăng kali máu khi hủy cơ nhiều (rắn biển).

6.2.2. Huyết thanh kháng nọc rắn

Huyết thanh kháng nọc rắn là thuốc giải độc đặc hiệu đối với nọc độc rắn. Huyết thanh kháng nọc rắn bao gồm các globulin miễn dịch của động vật được phát triển để chống lại nọc độc, bắt đầu bằng cách gây miễn dịch cho động vật (thường là ngựa, cừu, dê hoặc thỏ) với nọc độc và chiết xuất chất chống nọc độc từ huyết thanh động vật. Huyết thanh kháng nọc rắn đơn giá kháng lại một giống hoặc loài rắn duy nhất và chỉ có hiệu quả đối với vết cắn của loài rắn hoặc nhóm rắn đó. Huyết thanh kháng nọc rắn đa giá có thể kháng lại nọc độc từ nhiều loài rắn khác nhau thường có chung một khu vực địa lý. Trên thực hành lâm sàng, nên cho loại huyết thanh kháng nọc rắn đơn giá để nâng cao hiệu quả và hạn chế các tác dụng không mong muốn. Hiện nay nước ta có các loại huyết thanh kháng nọc rắn đơn giá đang sử dụng như rắn hổ đất, cạp nong, lục tre, chàm quạp. Ngoài ra, cũng có huyết thanh kháng nọc rắn đa giá dành cho nhóm rắn họ hổ.

6.2.2.1. Chỉ định truyền huyết thanh kháng nọc rắn

Huyết thanh kháng nọc rắn là thuốc điều trị đặc hiệu mang hiệu quả cao nhất trong điều trị rắn cắn, tuy nhiên, giá thành cao và cung ứng không đủ, nên đôi khi khó khăn trong việc tiếp cận thuốc. Mặt khác huyết thanh kháng nọc rắn không phải là điều trị duy nhất trong rắn cắn vì đôi khi không xác định được loại rắn cũng như không có huyết thanh kháng nọc rắn tương ứng.

Nguyên tắc chung khi quyết định điều trị huyết thanh kháng nọc rắn là khi lợi ích mang lại cao hơn nguy cơ khi sử dụng (phản vệ, sốt, bệnh huyết thanh). Khi đã có chỉ định cần phải cho sớm trong 24 giờ, nhất là trong 4 giờ đầu sau khi bị rắn cắn. Nếu bệnh nhân nhập viện trễ sau 2 – 3 ngày mà tình trạng nhiễm độc nặng thì vẫn có chỉ định dùng kháng huyết thanh. Các chỉ định sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn bao gồm:

- Rắn độc cắn mức độ trung bình – nặng
- Rắn độc cắn kèm một trong hai điều kiện sau:
  - + Có biểu hiện lâm sàng toàn thân của rắn độc
  - + Có rối loạn đông máu nặng
    - Xuất huyết tự phát da niêm
    - Đông máu nội mạch lan tỏa
    - Hoặc xét nghiệm máu không đông sau 20 phút.

6.2.2.2. Chống chỉ định tương đối

Không có chống chỉ định tuyệt đối, ở những bệnh nhân có phản ứng dị ứng trước với huyết thanh kháng nọc rắn hoặc một trong các thành phần của nó, đang điều trị hen suyễn hoặc thuốc chẹn beta adrenergic hoặc thuốc ức chế men chuyển angiotensin, huyết thanh kháng nọc rắn nên được sử dụng thận trọng, cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

6.2.2.3. Tác dụng phụ

- Sốc phản vệ: xảy ra sớm sau khi truyền, từ vài phút đến vài giờ, biểu hiện điển hình của phản vệ nổi mề đay, đến các triệu chứng nguy hiểm tính mạng như co thắt phế quản, phù mạch, hạ huyết áp
- Sốt: phản ứng nội độc tố thường xảy ra sau 1 – 2 giờ điều trị. Xảy ra do các chất gây sốt còn lại trong quá trình điều chế
- Bệnh huyết thanh: phản ứng muộn sau nhiều ngày điều trị
- Thực tế điều trị bằng huyết thanh kháng nọc rắn cho thấy khá an toàn, ít có tác dụng phụ.

6.2.2.4. Cách sử dụng

- Làm test trước khi truyền: dùng dung dịch 1% so với dung dịch chuẩn bằng cách pha loãng 100 lần, tiêm trong da, sau 15 phút đọc kết quả. Chuẩn bị sẵn sàng phương tiện cấp cứu sốc phản vệ
- Adrenaline 1‰ 0,005 – 0,01 mL/kg TDD trước khi dùng liều đầu huyết thanh kháng nọc rắn
- Liều huyết thanh kháng nọc rắn giống nhau ở trẻ em và người lớn, không tùy thuộc cân nặng vì lượng nọc độc giống nhau ở mọi đối tượng. Liều theo hướng dẫn của nhà sản xuất:
    + Nhiễm độc trung bình: 4 – 6 lọ
    + Nhiễm độc nặng: 6 – 10 lọ
- Cách pha: tổng liều kháng huyết thanh pha với dung dịch Normal saline đủ 50 – 100 mL, qua bơm tiêm trong vòng 1 giờ.

6.2.2.5. Đáp ứng huyết thanh kháng nọc rắn

- Rối loạn đông máu: ngưng chảy máu trên lâm sàng sau 30 – 60 phút, đông máu toàn bộ về bình thường trong 3 – 9 giờ
- Yếu liệt cơ: cải thiện yếu liệt cơ trong 30 phút, cải thiện hoàn toàn sau vài giờ
- Ly giải cơ ngưng trong vài giờ.

6.2.2.6. Chỉ định truyền huyết thanh kháng nọc rắn thêm

- Chảy máu, đông máu bất thường tiếp tục hoặc tái phát sau 6 giờ

- Triệu chứng thần kinh/tim mạch xấu đi sau 1 – 2 giờ.

6.2.3. Điều trị hỗ trợ

Truyền máu (máu mới toàn phần 10 – 20 mL/kg khi Hct < 30%) và các chế phẩm máu (huyết tương tươi đông lạnh 10 – 20 mL/kg khi có DIC, kết tủa lạnh khi fibrinogen < 1 g/L, tiểu cầu đậm đặc khi tiểu cầu giảm < 20.000/mm^3) và bổ sung vitamin K1 5 – 10 mg TM khi có tình trạng xuất huyết, rối loạn đông máu nặng, đông máu nội mạch lan tỏa.

Khi tình trạng bệnh nhân ổn định, xem xét vaccin ngừa uốn ván (VAT) khi triệu chứng tại chỗ mức độ trung bình – nặng, chỉ dùng huyết thanh chống uốn ván SAT nếu nguy cơ uốn ván cao và tiền sử chưa chích VAT.

Kháng sinh phổ rộng nếu có dấu hiệu nhiễm trùng, thường dùng cefotaxim TM.

Săn sóc vết thương hàng ngày. Kiểm tra, đánh giá và ghi nhận phần bị cắn: mức độ đau/sưng, hạch bạch huyết, dấu hiệu và kích thước vùng hoại tử.

Xem xét chỉ định oxy cao áp trong trường hợp vết thương có hoại tử cơ nặng, rộng nghĩ do vi khuẩn kỵ khí.

Phẫu thuật đặt ra sau khi điều chỉnh rối loạn đông máu và điều trị nội khoa ổn định. Chèn ép khoang cần phải phẫu thuật giải áp sớm. Cắt lọc vết thương, đoạn chi hoại tử chỉ nên làm sau 7 ngày.

6.3. Theo dõi

Mỗi giờ ít nhất trong 12 giờ đầu:

- Tri giác, dấu hiệu sinh tồn
- Vết cắn: phù, đỏ, xuất huyết
- Đo vòng chi phía trên và dưới chỗ cắn mỗi 6 giờ để đánh giá mức độ lan rộng
- Nhìn khó, sụp mi, liệt chi, khó thở
- Chảy máu
- Chức năng đông máu.

7. PHÒNG NGỪA

- Biết các loài rắn địa phương, môi trường sống và tập tính của rắn cũng như thời gian trong ngày và mùa hoạt động của chúng
- Không bao giờ đe dọa hoặc tấn công rắn
- Không thu hút rắn vào nhà bằng cách giữ gia súc trong nhà hoặc để đồ ăn không che đậy, làm kích thích các loài gặm nhấm.
- Ngủ trong mùng, không ngủ dưới mặt đất
- Dọn rác và bụi rậm xung quanh nhà

- Luôn sử dụng đèn chiếu sáng và dùng gậy khi đi dạo bên ngoài vào ban đêm
- Nên đi giày hoặc ủng khi làm nông
- Ngư dân nên tránh chạm vào rắn biển mắc vào lưới của họ.

- Nâng cao nhận thức của cộng đồng về phòng ngừa rắn cắn là chiến lược hiệu quả nhất để giảm rắn cắn cũng như tỉ lệ tử vong. Mục tiêu của Tổ chức Y tế Thế giới là giáo dục cộng đồng nâng cao nhận thức làm giảm nguy cơ rắn cắn. Phân phát tờ rơi, biểu ngữ và áp phích, phổ biến chúng qua đài phát thanh, ti-vi và mạng xã hội.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Loài rắn nào sau đây có móc cố định:
   A. Rắn hổ
   B. Rắn lục
   C. Rắn khô mộc
   D. Tất cả câu trên đều sai

2. Độc tố phospholipase A2 trong nọc rắn gây:
   A. Tổn thương tế bào
   B. Tổn thương thần kinh ngoại biên
   C. Tổn thương nội mạc mạch máu
   D. Tất cả các câu trên đều đúng

3. Huyết thanh kháng nọc rắn, chọn câu ĐÚNG
   A. Là điều trị đặc hiệu, được ưu tiên sử dụng trong tất cả các trường hợp
   B. Người bị hen suyễn hoặc dị ứng với bất kì thành phần nào của huyết thanh kháng nọc rắn tuyệt đối không được truyền thuốc
   C. Chỉ có hiệu quả khi cho sớm, các trường hợp đến trễ không còn tác dụng
   D. Làm test huyết thanh và tiêm bắp/dưới da adrenaline hạn chế được nhiều tác dụng phụ của huyết thanh kháng nọc rắn

4. Bé gái, 3 tuổi, nhập viện vì rắn cắn được 2 giờ, tại vị trí bị cắn sưng đau diện rộng, có bóng nước và hoại tử vùng cắn, bắt đầu xuất hiện những dấu hiệu khàn giọng, nuốt sặc, nói khó, khả năng cao em bị cắn bởi rắn:
   A. Rắn hổ đất
   B. Rắn lục
   C. Rắn chàm quạp
   D. Rắn cạp nong

5. Bé trai, 5 tuổi, nhà ở Đồng Nai, nhập viện vì rắn cắn được 6 giờ, tại vị trí bị cắn ở cổ chân có 2 chấm nhỏ như đầu kim rỉ máu, có bóng nước có máu bên trong, nổi bầm da nặng vùng xung quanh, sưng chân lan đến đầu gối, khả năng cao em bị cắn bởi rắn:
   A. Rắn hổ
   B. Rắn hổ mèo
   C. Rắn chàm quạp
   D. Rắn cạp nong

ĐÁP ÁN: 1.A 2.D 3.D 4.A 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam (2020). "Rắn cắn". *Phác đồ điều trị Nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 1 – Tập 1*, Nhà xuất bản Y học, tr.198-205.
2. Bhaumik S, Beri D, Lassi ZS, Jagnoor J (2020). "Interventions for the management of snakebite envenoming: An overview of systematic reviews". *PLoS Negl Trop Dis* 14(10).
3. Geoffrey KI, Simon GAB, Colin BP (2013). "Snakebite in Australia: a practical approach to diagnosis and treatment". *Med J Aust*, 199 (11), pp.763-768.
4. Ministry of Health Malaysia (2017). "Guideline: Management of snake bite".
5. Mohan G, Singh A, Singh T (2018). "Guidelines for the Management of Snakebites". *Curr Trends Diagn Treat*, 2(2), pp.102-108.
6. Perth Children's Hospital (2018). "Snake bite".
7. The Royal Children's Hospital Melbourne (2018). "Snake bite guideline".
8. World Health Organization (2020). "Guidelines for the management of snake bite".

ONG ĐỐT

ThS.BS. Nguyễn Minh Thu, ThS.BS. Trần Thị Đăng Dung
ThS.BS. Huỳnh Tiểu Niệm

MỤC TIÊU

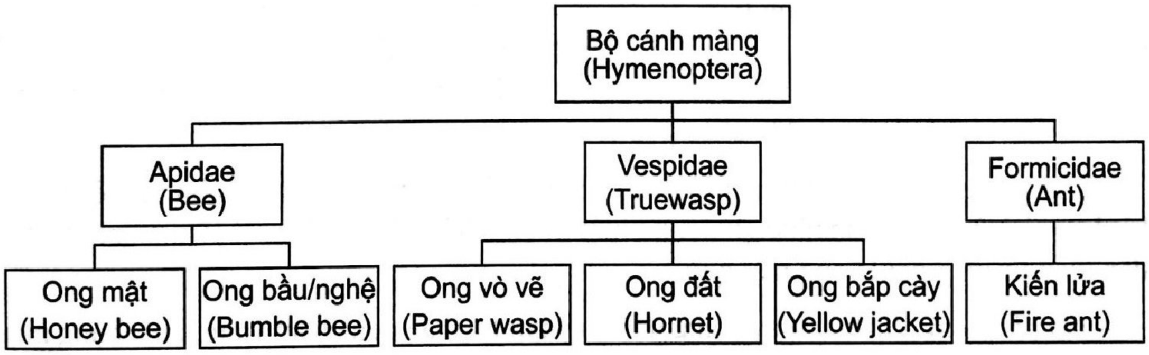
1. *Trình bày đặc điểm một số loài ong thường gặp ở Việt Nam.*
2. *Trình bày được cơ chế bệnh sinh khi bị ong đốt.*
3. *Phân tích được các biểu hiện lâm sàng do ong đốt.*
4. *Trình bày được nguyên tắc điều trị và xử trí cấp cứu ong đốt.*
5. *Trình bày được xử trí phản vệ do ong đốt.*
6. *Nêu các biện pháp phòng ngừa ong đốt.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Ong đốt là một tai nạn thường gặp trong sinh hoạt, lao động. Ong đốt có thể gây tử vong do sốc phản vệ nhanh chóng trong vòng vài phút tới vài giờ hoặc tử vong muộn sau vài ngày do suy gan, suy thận, rối loạn đông máu. Vì vậy, cần nhận biết đúng, xử trí sớm rồi chuyển tới bệnh viện.

1.1. Đặc điểm chung

Ong là loài động vật không xương sống, thuộc ngành chân đốt (Arthropoda), bộ cánh màng (Hymenoptera) gồm hai họ chính: họ ong mật (Apidae) và họ ong vò vẽ (Vespidae).


Bộ cánh màng
(Hymenoptera)
Apidae
(Bee)
Vespidae
(Truewasp)
Formicidae
(Ant)
Ong mật
(Honey bee)
Ong bầu/nghệ
(Bumble bee)
Ong vò vẽ
(Paper wasp)
Ong đất
(Hornet)
Ong bắp cày
(Yellow jacket)
Kiến lửa
(Fire ant)

Sơ đồ 10.1. Sơ đồ một số loài ong thường gặp

1.2. Nơi ở và sinh trưởng, phát triển

Ong là loài côn trùng được tìm thấy ở hầu hết các khu vực trên thế giới, đặc biệt là ở các khu vực như châu Á, Trung và Nam Mỹ,... những nơi có khí hậu nóng ẩm.

Đa số các loài ong đều có tập tính xã hội, sống bầy đàn, vì vậy chúng thường xây tổ và sống chung với số lượng từ vài chục (ong đất) đến vài trăm con (ong vò vẽ) hoặc thậm chí vài chục ngàn con (ong mật). Thức ăn chủ yếu của các loài ong bao gồm mật hoa và các loài côn trùng khác như sâu, bướm, nhện, dế,… Ngoài ra, chúng còn ăn các loại thực phẩm lỏng như nhựa cây, mật hoa, trái cây, nước bọt ấu trùng. Đặc biệt đối với một số loài, chúng thường ăn thịt ấu trùng của các loài ong khác để bổ sung nguồn dinh dưỡng cho mình.

Trong một đàn ong có sự phân chia giai cấp và nhiệm vụ rõ ràng, có ba loại ong trong một đàn ong gồm: ong chúa, ong đực và ong thợ. Mỗi loại ong đảm nhận các nhiệm vụ khác nhau nhằm duy trì một mục đích chung duy nhất: sản sinh ra nhiều ong hơn nữa và đảm bảo sự sống còn của giống loài. Ong chúa chỉ làm nhiệm vụ đẻ trứng và thường chỉ có một ong chúa trong đàn, vòng đời kéo dài trung bình 2 – 3 năm. Ong đực do trứng không thụ tinh phát triển thành, chỉ làm nhiệm vụ thụ tinh cho trứng do ong chúa đẻ ra và sẽ chết ngay sau khi thụ tinh. Ong thợ có số lượng nhiều nhất và là lực lượng lao động chính trong đàn ong. Ong thợ là ong cái với bộ phận sinh dục không phát triển. Nhiệm vụ của ong thợ bao gồm: xây tổ, tìm thức ăn, chăm sóc cho ấu trùng và bảo vệ tổ của mình.

Hầu hết các loài ong có thể đốt người nhưng không tấn công người một cách tự nhiên, trừ khi chúng cảm thấy bị đe doạ. Một sốt loại ong mật như ong mật châu Phi (A.m scitellata) lại rất hung hãn, gây nguy hiểm cho những ai tiếp cận lại gần tổ ong. Bộ phận gây độc gồm túi nọc và ngòi, nằm ở phần bụng sau của con cái. Ngòi của ong có hình răng cưa (ong mật) – ong sẽ chết sau khi đốt hoặc ngòi trơn (ong vò vẽ) – có thể đốt nhiều lần. Khi cảm thấy bị đe dọa, ong sẽ phản ứng bằng cách đốt người, chúng còn sản xuất ra một loại pheromone nhằm thu hút bầy đàn cùng tấn công mối nguy hiểm của chúng.

1.3. Đặc điểm một số loài ong thường gặp

Vespidae (lông trơn): bao gồm ong vò vẽ, ong bắp cày, ong vàng,… ngòi nọc trơn không ngạnh có thể đốt nhiều lần.

- *Ong vò vẽ (wasps):* thân mình có khoang đen xen kẽ màu vàng, eo thon, lông tơ cứng, ngắn và thưa, đầu rộng bằng ngực, có nhiều nốt rỗ lấm chấm nhỏ. Đây là loài ăn côn trùng và ấu trùng nhện. Chỉ ong thợ mới đốt người và động vật để tự vệ khi tổ ong bị chọc phá hoặc đe dọa. Ong vò vẽ rất dễ bị thu hút bởi người mặc quần áo sặc sỡ, sử dụng nước hoa, hay bỏ chạy sau khi chọc phá tổ ong.

Ong vò vẽ thường làm tổ nơi lộ thiên (trên cành cây hay bụi cây, mái nhà) nên rất dễ bị chọc phá. Tổ ong gồm nhiều lớp, như một trái banh hay bắp cải, bề mặt nhăn nhúm nên dân gian thường gọi là ong mặt quỷ.

- *Ong bắp cày (Hornet)* hay còn gọi là ong đất: to, thân đen chấm vàng, cuối bụng màu nâu, đầu và ngực có nhiều lông tơ màu vàng, râu màu nâu nhạt, nhẵn, không có lông. Ong thường làm tổ ở bụi cây, sát mặt đất trong cây mục.

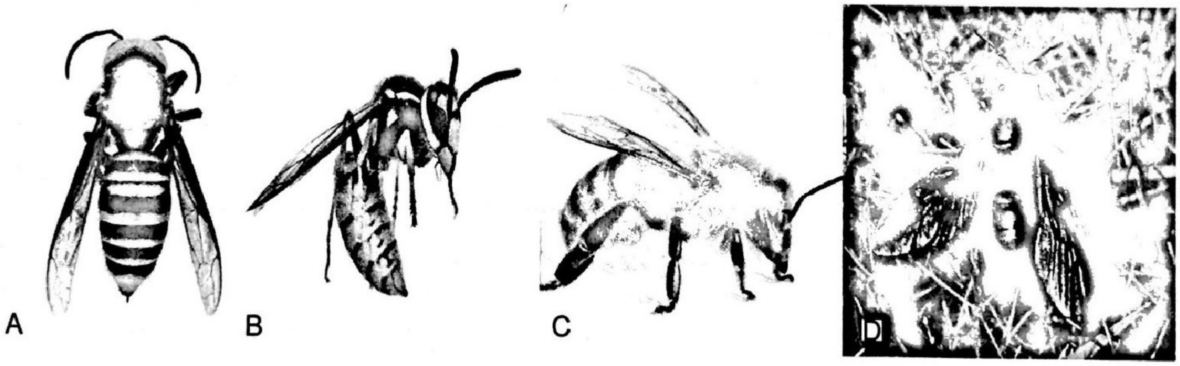
- *Ong vàng (Yellow Jacket):* mình thon, nhỏ, thân dài, râu đen. Làm tổ trên cây hoặc dưới mái nhà tranh. Đây là loài ong có thể tấn công con người một cách tự nhiên (dù không bị chọc phá). Chúng thường tập trung ở những buổi ăn ngoài trời hoặc quanh thùng rác nơi chứa nhiều thức ăn và nước ngọt tồn dư.

Hình 10.1. Ong vò vẽ và tổ ong vò vẽ

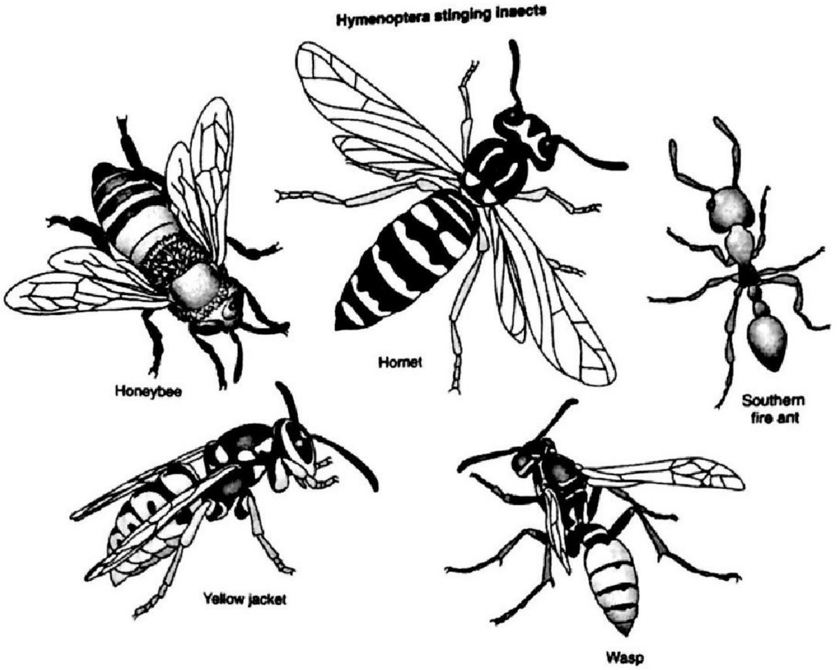
Apidae (lông tơ): bao gồm ong mật và ong nghệ, ong bầu. Ngòi nọc có ngạnh, sau khi cắm vào da vật bị đốt, ngòi nọc không rút ra được và ong bị chết, mỗi ong mật chỉ đốt một lần. Nhánh Apidae lành tính hơn nhóm Vespidae, chúng thường chỉ tấn công con người khi nơi làm tổ của chúng bị đe dọa.

- *Ong mật (Honey bee):* đầu lưng có lông xù, bụng trên có khoanh nâu, xen kẽ khoanh đen. Tổ ong mật lớn, có đến 40.000 – 80.000 ong thợ, có thể làm tổ ở nhiều nơi khác nhau (tổ cây, khúc gỗ, trong nhà,...). Ong mật dễ tấn công người khi tổ của chúng bị chọc phá.

- *Ong bầu (Bumble bee):* hay còn gọi là ong nghệ, ong to tròn, có lông, bay chậm và phát ra tiếng ồn ầm ĩ. Đàn ong bầu rất ít so với các loài ong khác, chỉ khoảng 50 ong thợ. Tổ ong thường đặt ở những hang cũ của loài gặm nhấm, xa người nên thường ít bị con người chọc phá tổ ong.



Hình 10.2. (A) Ong bắp cày khổng lồ châu Á; (B) Ong vàng; (C) Ong mật; (D) Ong bầu



Hình 10.3. Côn trùng thuộc bộ cánh màng (Hymenoptera)

2. DỊCH TỄ HỌC

Tai nạn sinh hoạt do ong đốt là tai nạn thường gặp, thường xảy ra vào mùa hè và đầu thu bởi ong tăng hoạt động trong thời tiết nóng ẩm. Theo một nghiên cứu tại Ý, 56 – 94% dân số người trưởng thành bị côn trùng đốt ít nhất một lần trong đời, trong đó, số lượng ong đốt chiếm 1/3 tổng số ca. Tỉ lệ phản ứng dị ứng do ong đốt dao động tùy thuộc từng quốc gia, nhưng nhìn chung, ở trẻ em, dị ứng do ong đốt là nguyên nhân gây sốc phản vệ đứng thứ hai sau nguyên nhân dị ứng thức ăn.

Mức độ phản vệ có thể từ không triệu chứng hoặc phản ứng tại chỗ, nặng hơn là tử vong. Tỉ lệ tử ong do ong đốt chiếm 20% các trường hợp tử vong do sốc phản vệ, khoảng 0,03/triệu người/năm tại Ý và 0,48/triệu người/năm tại Pháp. Tỉ lệ tử vong có thể còn cao hơn do có những trường hợp đột tử không rõ nguyên nhân hoặc chẩn đoán nhầm với các nguyên nhân khác (tim mạch,…). Tử vong do ong đốt có thể rất sớm, trong vòng 10 – 15 phút đầu tiên do sốc phản vệ, rối loạn nhịp tim, suy hô hấp do phù nề thanh môn và tử vong muộn trong những ngày sau do độc tố của ong gây tổn thương các cơ quan.

Ong đốt thường tập trung nhiều nhất ở vùng đầu mặt cổ, sau đó ở tay và chân, nam bị nhiều hơn nữ. Phản ứng tại chỗ chiếm 0,9 – 20,8% bệnh nhân, phản ứng toàn thân được báo cáo là dưới 1% ở trẻ em. Trẻ có cơ địa dị ứng dễ có phản ứng nặng nề hơn so với trẻ không có cơ địa dị ứng (36,9% với 24,8%). Vì thế, nếu trẻ có bệnh nền suyễn, viêm mũi dị ứng và viêm da cơ địa được xem như là yếu tố nguy cơ nặng ở bất kỳ mức độ phản ứng nào (cần được nghiên cứu ở cỡ mẫu lớn hơn).

3. SINH LÝ BỆNH HỌC

3.1. Độc tố

Độc tố từ nọc ong thay đổi tùy theo họ và loài. Nọc ong được cấu thành bởi các phân tử peptid, enzyme, amin và các phân tử khác như pheromone, carbohydrate và amino acid. Nhìn chung, các thành phần gây độc tính chủ yếu trong nhóm peptid (trọng lượng phân tử thấp) và enzyme (trọng lượng phân tử lớn). Đối với họ ong mật, một mũi đốt trung bình đưa 50 – 140 μg độc tố vào cơ thể, trong khi đó, với họ ong vò vẽ, độc tố trong một mũi đốt thường ít hơn (2 – 17 μg). Tác dụng của độc tố hầu hết gây đau tại chỗ (phản ứng tại chỗ) và phản ứng toàn thân (phụ thuộc tình trạng dị ứng của cơ thể).

Bảng 10.1. Các thành phần độc tố của ong

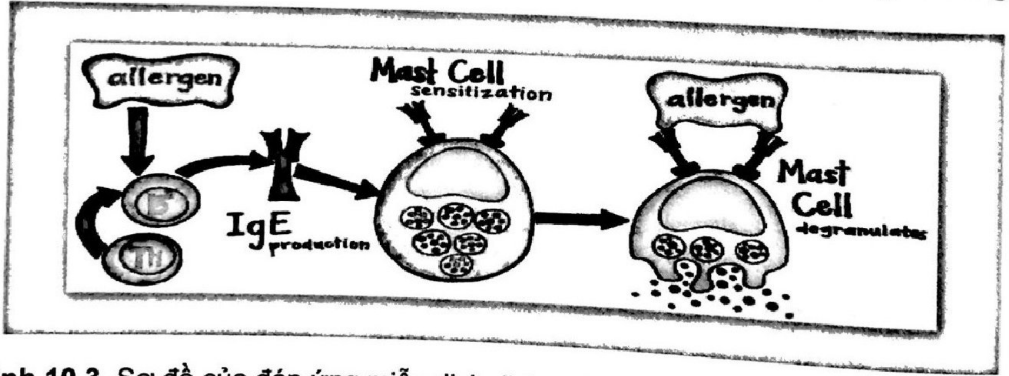
Thành phần độc tố		Tác dụng và hậu quả
Trọng lượng phân tử thấp (peptids)	Melittin	• Chỉ có ở ong mật (50 – 55% độc tố ong mật) • Chất ly giải tế bào → phá vỡ tế bào trực tiếp • Gây ngứa, sưng và gây đau • Gây dãn mạch → tụt huyết áp
	Apamine	• Chỉ có ở ong mật (3% độc tố ong) • Có thể vượt qua hàng rào máu não, chặn kênh ion → tác động lên sự dẫn truyền thần kinh
	MCD peptids (peptid gây thoái hóa hạt tế bào mast)	Tác động tế bào mast giải phóng nhiều chất hóa sinh (gồm histamin) trong hạt của chúng. Các histamin gây rò rỉ mao mạch và góp phần gây phản ứng dị ứng như vết bỏng da và đỏ da
	• Dopamin	• Đau
	• Histamin	• Co mạch → giảm tưới máu, tăng huyết áp
	• Serotonin	
	• Noradrenalin	
	• Kinin	Gây đau, tăng tính thấm thành mạch, dãn mạch → phù
Trọng lượng phân tử lớn (Enzyme)	Phospholipase A2, phospholipase B	• Chiếm 12% độc tố ong mật • Phá vỡ acid hyaluronic (thành phần mô liên kết) → giúp melittin thấm nhanh hơn, gây tiêu hủy màng tế bào • Tăng phản ứng phản vệ
	Hyaluronidase	Phá vỡ phân tử carbonhydrate và protein, giúp nọc ong thấm vào mô
	Photphatase	Phá vỡ các thành phần phosphate của các chất hóa học năng lượng cao

Thành phần độc tố		Tác dụng và hậu quả
Trọng lượng phân tử lớn (Enzyme)	• Cholinesterase • Histidine • Carboxylase • Saccharidase • DNAse, protease	

Các peptid kích thích tương bào phóng thích hạt, còn enzyme có tác dụng tiêu hóa ở mô. Dị ứng xảy ra do phản ứng tăng mẫn cảm qua trung gian globulin IgE (type 1). Những độc tố này kích thích tạo IgE – vốn được tập hợp lại với nhau do tương bào, dẫn đến hiện tượng phóng thích hạt và histamin.

3.2. Đáp ứng miễn dịch và dị ứng

Đáp ứng dị ứng với kháng nguyên nọc ong phức tạp. Phản ứng quá mẫn bắt đầu với IgE và tế bào mast. Tế bào mast hiện diện tại vị trí vết đốt, bề mặt tế bào mast gắn các kháng thể IgE có thể phản ứng với nhiều loại kháng nguyên khác nhau. Khi nọc ong được tiêm vào da qua vết đốt, ít nhất hai kháng thể IgE trên mỗi tế bào mast sẽ phản ứng với kháng nguyên nọc ong gây giải phóng các chất đã hình thành trong các hạt của tế bào mast cũng như sản xuất ra các chất mới. Ngoài ra, các peptid MCD của nọc ong cũng có thể gây phản ứng này ngay cả không có đáp ứng dị ứng. Với vài vết đốt, ảnh hưởng của peptid MCD chỉ xảy ra tại chỗ, nhưng với hàng trăm vết đốt thì liều nọc ong có thể gây độc.



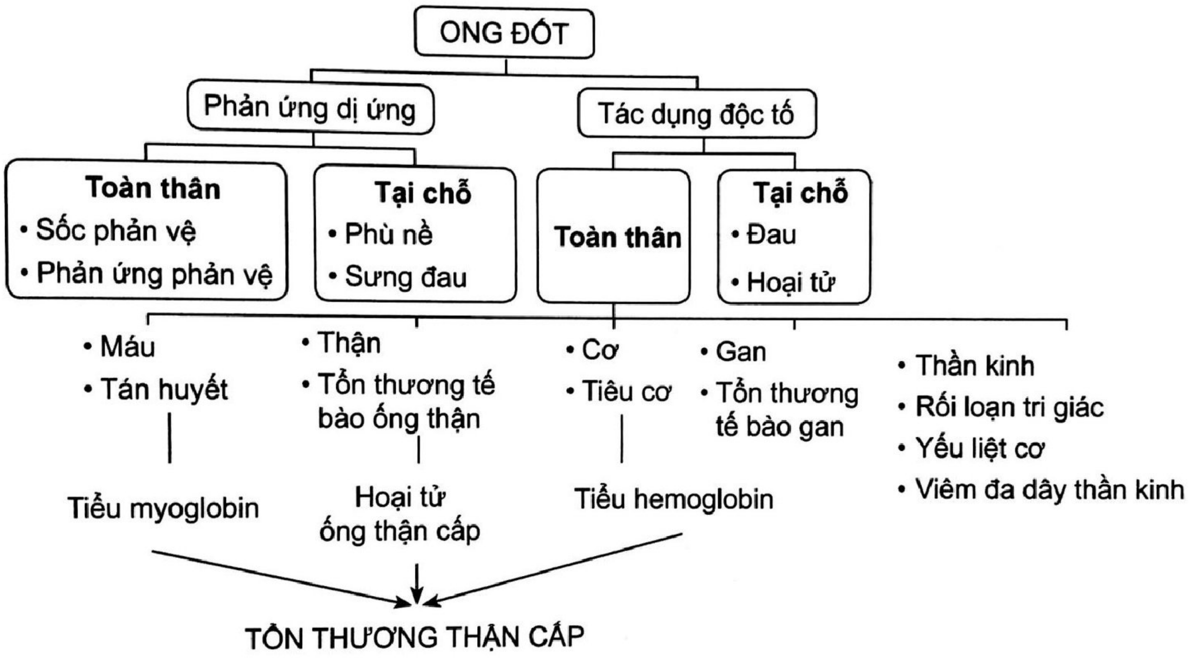
Hình 10.3. Sơ đồ của đáp ứng miễn dịch dị ứng *(Nguồn: Rachel Alexandra Marterre)*

Các chất được giải phóng từ các hạt trong tế bào mast gồm: histamin, protease (các enzyme tiêu hủy protein), heparin và các chất hóa học hấp dẫn eosinophils. Histamin gây dãn mạch, rò rỉ thành mạch, hoạt hóa tế bào nội mạc gây sưng tại chỗ, nóng, đỏ và hấp dẫn các tế bào viêm khác. Nặng hơn, có thể gây tụt huyết áp, phù nề đường thở nhanh chóng và co thắt phế quản. Histamin cũng kích thích đầu tận cùng thần kinh gây đau và ngứa.

Cùng với sự hoạt hóa trên, tế bào mast cũng bắt đầu tổng hợp các chất hóa học thứ phát ảnh hưởng chậm hơn gồm: prostaglandin, leukotriene và các cytokine. Vài chất này, nhất là cytokine chịu trách nhiệm cho pha phản ứng dị ứng muộn thường 2 – 4 giờ sau khi bị đốt. Cũng giống như histamin, prostaglandin và leukotriene cũng gây co thắt phế quản, dãn mạch và rò rỉ thành mạch nhưng chúng xuất hiện muộn hơn và ảnh hưởng kéo dài hơn. Aspirin có thể làm phản ứng phản vệ trầm trọng hơn bằng cách khiến tế bào mast sản sinh nhiều leukotriene hơn. Một khi các quá trình phản vệ được kích hoạt, dòng thác phản ứng xảy ra nhanh chóng, sốc phản vệ xảy ra khi phản ứng dị ứng lan truyền khắp cơ thể.

3.3. Cơ chế gây tổn thương thận

- Giảm lượng máu đến thận do sốc phản vệ sau khi bị ong đốt
- Do các peptid độc của nọc ong gây ra:
  + Ly giải cơ vân gây tiểu myoglobin
  + Tán huyết nội mạch gây tiểu hemoglobin } Gây tắc nghẽn ống thận
- Các peptid gây độc trực tiếp lên tế bào ống thận.


ONG ĐỐT
Phản ứng dị ứng
Tác dụng độc tố
Toàn thân
• Sốc phản vệ
• Phản ứng phản vệ
Tại chỗ
• Phù nề
• Sưng đau
Toàn thân
Tại chỗ
• Đau
• Hoại tử
• Máu
• Tán huyết
• Thận
• Tổn thương tế bào ống thận
• Cơ
• Tiêu cơ
• Gan
• Tổn thương tế bào gan
• Thần kinh
• Rối loạn tri giác
• Yếu liệt cơ
• Viêm đa dây thần kinh
Tiểu myoglobin
Hoại tử ống thận cấp
Tiểu hemoglobin
TỔN THƯƠNG THẬN CẤP

Sơ đồ 10.2. Sơ đồ bệnh sinh do ong đốt

Phản ứng ngộ độc xảy ra phụ thuộc vào số lượng và lượng độc tố trong từng mũi đốt, còn phản ứng phản vệ thì không phụ thuộc vào các yếu tố đó. Ngoài ra, diện tích da nhỏ dễ bị phản ứng ngộ độc nặng hơn do phụ thuộc liều, vì thế nên trẻ em có thể diễn tiến nặng đe dọa tính mạng với số mũi đốt ít hơn người lớn. Bệnh nhân thiếu men G6PD dễ tán huyết nặng do độc tố.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Bệnh sử

- Thời điểm bị ong đốt, số vết đốt, các triệu chứng gây khó chịu và mức độ nặng của triệu chứng, thời gian xuất hiện triệu chứng sau khi bị đốt, vị trí vết đốt, ngòi ong còn ở trên da hay đã được lấy ra.

- Hỏi thêm thông tin để xác định loài ong: màu sắc, hình dạng, tổ ong,... nếu có thể bắt được ong, nên mang theo cùng bệnh nhân vào bệnh viện
- Sơ cứu (nếu có)
- Tiền sử dị ứng của bệnh nhân. Nếu bệnh nhân đã bị ong đốt trước đây, mức độ phản ứng lần trước như thế nào.

4.2. Lâm sàng

4.2.1. Triệu chứng tại chỗ

Do phản ứng dị ứng thông qua IgG qua trung gian tế bào (type IV).

4.2.1.1. Phản ứng tại chỗ không biến chứng

Đỏ, đau, phù nề (từ 1 – 5 cm) tại nơi bị đốt, xuất hiện trong vòng vài phút và phục hồi sau vài giờ (thường không quá 24 giờ). Thông thường, sang thương biến mất sau 1 – 2 ngày và có thể điều trị bằng cách chườm lạnh.

4.2.1.2. Phản ứng tại chỗ lan rộng

Phù, đỏ da, đau nơi vết đốt (đường kính > 10 cm), lan rộng trong 1 – 2 ngày, nặng nhất tại thời điểm 48 giờ, sau đó hồi phục sau 5 – 10 ngày.

Cần phân biệt phản ứng tại chỗ lan rộng với nhiễm khuẩn thứ phát. Nghĩ tới nhiễm khuẩn thứ phát khi sang thương đỏ, phù và đau nhiều hơn sau 3 – 5 ngày, có thể kèm sốt, loại ong đốt (ong hoàng bào do ong kiếm ăn ở những nơi thức ăn hư nên có thể lây truyền vi trùng khi đốt người). Nếu không chắc chắn loại trừ nhiễm khuẩn thứ phát, có thể sử dụng kháng sinh uống.

Ong vò vẽ đốt có dấu hoại tử trung tâm và thường biến chứng xảy ra khi > 10 vết đốt hoặc tỉ lệ vết đốt/cân nặng > 1,5. Trên 20 vết đốt thường là nặng.

Ong mật thường để lại ngòi đốt kèm túi nọc độc.

Nguy cơ diễn tiến thành phản ứng toàn thân trên cơ địa bệnh nhân đã từng bị ong đốt và có tiền sử bị phản ứng tại chỗ lan rộng trước đó. Một số nghiên cứu khác chỉ ra các yếu tố nguy cơ diễn tiến thành phản ứng toàn thân như: độ tuổi (> 40 tuổi), bệnh nền tim phổi đang mắc, định lượng men tryptase trong máu tăng cao.

4.2.2. Triệu chứng toàn thân

Sốc phản vệ hoặc tình trạng nhiễm độc toàn thân, tổn thương đa cơ quan. Cần lưu ý rằng phản ứng phản vệ toàn thân là thông qua IgE, còn các phản ứng muộn không thường gặp khác (hủy cơ, hoại tử ống thận, viêm mạch hệ thống, tổn thương thần kinh,...) là do sự tham gia của các kháng thể IgM, IgG.

4.2.2.1. Phản ứng phản vệ

Có thể xảy ra sớm (trong vòng vài phút) hoặc muộn (vào ngày thứ ba sau bị đốt). Phản ứng phản vệ hệ thống được phân độ từ độ I (mày đay) đến độ IV (hôn mê, ngưng hô hấp, ngưng tuần hoàn) (tham khảo thêm bài Sốc phản vệ). Yếu tố nguy cơ gây phản ứng phản vệ bao gồm:

- Nam > nữ
- Nhiều mũi đốt (> 20 mũi)
- Tiền căn dị ứng côn trùng
- Vết đốt vùng đầu mặt
- Loại ong: ong vò vẽ, ong bắp cày.

4.2.2.2. Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (Acute respiratory distress syndrome – ARDS)

Xảy ra vào giờ thứ 24 – 48. Yếu tố nguy cơ gây ARDS: số mũi đốt nhiều, sốc phản vệ kéo dài.

4.2.2.3. Tán huyết, hủy cơ

Khởi phát sớm, trong 3 ngày đầu. Triệu chứng tán huyết: tiểu màu xá xị, vàng da,... Tán huyết, hủy cơ làm tăng nguy cơ tổn thương thận cấp.

4.2.2.4. Hoại tử tế bào gan, suy gan cấp

4.2.2.5. Tổn thương thận cấp

Xảy ra muộn vào ngày 3 – 5 sau khi bị ong đốt.

Cơ chế chính là do amin giao cảm trong thành phần nọc ong gây co mạch làm giảm tưới máu thận, hoại tử ống thận cấp cùng với sự bít tắc ống thận do myoglobin trong hủy cơ và hemoglobin trong tán huyết. Ngoài ra, còn có cơ chế miễn dịch góp phần gây tổn thương thận.

Các yếu tố nguy cơ gây tổn thương thận cấp:

- Loại ong (ong vò vẽ, ong bắp cày)
- Số mũi đốt nhiều (> 20 mũi hoặc số mũi đốt/cân nặng > 1,5)
- Sốc phản vệ, sốc kéo dài
- Tiểu hemoglobin/myoglobin.

4.2.2.6. Rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu

Phản ứng chậm, xảy ra sau 8 – 15 ngày. Phản ứng bao gồm bệnh huyết thanh, xuất huyết giảm tiểu cầu, DIC, bệnh thần kinh ngoại biên hay bệnh rễ thần kinh, nhồi máu cơ tim,...

5. CẬN LÂM SÀNG

Với những trường hợp ong đốt không biến chứng, có thể theo dõi đơn thuần, không cần thực hiện xét nghiệm.

Với những trường hợp ong đốt gây phản ứng dị ứng nặng và bệnh nhân có > 10 vết đốt, cần thực hiện xét nghiệm:

- Đánh giá biến chứng và theo dõi diễn tiến bệnh: công thức máu, đông máu toàn bộ, SGOT, SGPT, bilirubin, CPK, LDH, Coombs test, men G6PD (chẩn đoán tiêu cơ vân, tán huyết, giảm tiểu cầu), urea, creatinine, điện giải đồ, khí máu động mạch (đánh giá suy thận, rối loạn điện giải, toan máu).
- Tổng phân tích nước tiểu (hồng cầu, bạch cầu, protein niệu), hemoglobin niệu, myoglobin niệu
- Điện tim (rối loạn nhịp)
- X-quang phổi thẳng
- Các xét nghiệm đánh giá dị ứng: test lẩy da, định lượng IgE, RAST (radioallerosorbent test), nồng độ tryptase/máu, BAT (Basophil Activation Test),... không có ý nghĩa lâm sàng khi xử trí cấp cứu và không phải cơ sở y tế nào cũng thực hiện được.

6. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc:

- Phát hiện và điều trị ngay sốc phản vệ: tất cả các loại ong đều có nguy cơ gây ra sốc phản vệ
- Chăm sóc tại chỗ vết đốt: lấy ngòi đốt ra khỏi cơ thể để giảm lượng độc tố trong nọc ong phóng thích vào người và hạn chế tình trạng nhiễm trùng
- Phòng ngừa và điều trị biến chứng (biến chứng hay gặp là suy hô hấp cấp, tán huyết, hủy cơ và suy thận)
- Lọc máu khi có chỉ định.

6.1. Tại hiện trường

Cấp cứu ngưng tim ngưng thở nếu có.

Chăm sóc tại chỗ vết đốt:

- Lấy ngòi ong (lấy sớm sau khi bị đốt có thể làm giảm lượng độc tố phóng thích và loại bỏ vật lạ ra khỏi cơ thể)
- Rửa sạch vết đốt và sát khuẩn da nơi ong đốt với alcool povidin 10%

Điều trị ngoại trú: trong trường hợp lâm sàng ổn định, ong mật đốt hoặc ong vò vẽ đốt < 10 vết đốt

- Xem xét chườm lạnh để giảm đau
- Thuốc giảm đau paracetamol uống
- Thuốc kháng histamin: chlorpheramine uống hoặc loratadine hoặc cetirizine uống
- Không uống corticoid

- Không kháng sinh nếu vết thương sạch, không bội nhiễm

Hướng dẫn kĩ thân nhân cách chăm sóc và theo dõi tại nhà, lượng nước tiểu, dấu hiệu nặng cần tái khám ngay như tiểu ít, thay đổi màu sắc nước tiểu, khó thở.

Tiêu chuẩn nhập viện:

- Sốc phản vệ hoặc có phản ứng dị ứng
- Ong vò vẽ đốt trên 10 mũi
- Tiểu ít, tiểu đỏ hoặc có màu đen.

6.2. Điều trị trong bệnh viện

6.2.1. Điều trị phản vệ

Xảy ra từ vài phút đến vài giờ sau khi bị ong đốt. Nghĩ đến phản vệ khi có một trong các triệu chứng sau:

- Mày đay, phù mạch nhanh
- Khó thở, tức ngực, thở rít
- Đau bụng hoặc nôn
- Tụt huyết áp hoặc ngất
- Rối loạn ý thức.

Phân độ trong phản vệ:

- Nhẹ (độ I): chỉ có các triệu chứng da, tổ chức dưới da và niêm mạc như mày đay, ngứa, phù mạch.
- Nặng (độ II): có từ hai biểu hiện ở nhiều cơ quan:
  + Mày đay, phù mạch xuất hiện nhanh
  + Khó thở nhanh nông, tức ngực, khàn tiếng, chảy nước mũi
  + Đau bụng, nôn, tiêu chảy
  + Huyết áp chưa tụt hoặc tăng, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp.
- Nguy kịch (độ III): biểu hiện ở nhiều cơ quan với mức độ nặng hơn như sau:
  + Đường thở: tiếng rít thanh quản, phù thanh quản
  + Thở: thở nhanh, khò khè, tím tái, rối loạn nhịp thở
  + Rối loạn ý thức: vật vã, hôn mê, co giật, rối loạn cơ trơn
  + Tuần hoàn: sốc, mạch nhanh nhỏ, tụt huyết áp.
- Ngừng tuần hoàn (độ IV): biểu hiện ngừng hô hấp, ngừng tuần hoàn.

Nguyên tắc điều trị phản vệ trong ong đốt cũng tương tự phản vệ do các nguyên nhân khác, bao gồm các nguyên tắc chính sau:

- Phát hiện sớm phản vệ
- Ngưng ngay tiếp xúc với thuốc hoặc dị nguyên
- Nằm tại chỗ, đầu thấp
- Cấp cứu ngưng tim ngưng thở nếu có.
- Adrenaline 1‰ tiêm bắp là thuốc thiết yếu, quan trọng hàng đầu, cứu mạng trong điều trị phản vệ từ độ II, liều 0,01 mL/kg/lần, lặp lại mỗi 3 – 5 phút cho đến khi mạch huyết áp ổn định.
- Thở oxy qua cannula hay mask
- Bù dịch nhanh và thiết lập đường truyền adrenaline tĩnh mạch khi thất bại adrenaline tiêm bắp
- Corticoid và kháng histamin chỉ cho sau tiêm adrenaline
- Có thể phối hợp thêm các thuốc vận mạch khác: dopamin, dobutamin, noradrenalin truyền tĩnh mạch khi tình trạng sốc không cải thiện dù đã được truyền đủ dịch và adrenalin.

6.2.2. Suy hô hấp

- Thường xuất hiện trước 24 – 48 giờ
- Suy hô hấp cấp do ARDS là hậu quả của phản ứng với độc tố trong nọc ong mà không phải nguyên nhân do tim mạch hoặc quá tải thể tích
- X-quang phù phổi và CVP bình thường
- Hỗ trợ hô hấp: thở áp lực dương liên tục qua mũi (NCPAP) hay thở máy với PEEP cao 10 – 15 cmH_2O.

6.2.3. Tiểu myoglobin – hemoglobin

- Thường xuất hiện sau 24 – 72 giờ
- Truyền dịch lượng gấp 1,5 lần nhu cầu cơ bản để đề phòng tổn thương thận cấp do tiểu hemoglobin, myoglobin. Chý ý cân bằng nước và điện giải, đặc biệt tình trạng tăng kali máu do hủy cơ, tán huyết, suy thận.
- Kiềm hóa nước tiểu để tăng thải myoglobin qua thận. Giữ pH nước tiểu > 6,5. Dung dịch Dextrose 5% trong 0,45% saline 500 mL (Dextrose 10% 250 mL + normalsaline 250 mL) pha thêm 50 mL natri bicarbonate 4,2%. Truyền tốc độ 7 mL/kg/giờ đến khi không còn tiểu myoglobin, thường ở ngày thứ 3. Có thể xem xét kết hợp với truyền dung dịch mannitol 20% trong 1 – 2 ngày đầu, liều 0,5 g/kg/lần, chống chỉ định trong trường hợp quá tải, suy thận.
- Thiếu máu do tán huyết làm nặng thêm tình trạng bệnh, truyền máu khi Hct < 30%.

6.2.4. Tổn thương thận cấp

- Suy thận cấp là biến chứng muộn (3 – 5 ngày) thường gặp ở ong vò vẽ đốt trên 20 mũi.

- Cần hạn chế dịch, điều trị rối loạn điện giải. Thường tổn thương thận cấp do ong đốt tự hồi phục không di chứng sau 14 – 21 ngày.

- Các chỉ định điều trị thay thế thận trong ong đốt cũng giống các bệnh lý khác gây tổn thương thận cấp như: tình trạng quá tải dịch (phù phổi cấp, tăng huyết áp) không đáp ứng điều trị nội khoa, rối loạn điện giải thăng bằng kiềm toan không đáp ứng điều trị nội khoa, hội chứng tán huyết urea huyết cao.

- Các biện pháp điều trị thay thế thận bao gồm lọc màng bụng, chạy thận ngắt quãng, lọc máu liên tục.

- Lọc máu liên tục giúp lấy bớt các độc tố do ong đốt và các cytokin. Lọc máu liên tục trước 48 giờ sau khi bị ong đốt làm giảm tổn thương các cơ quan, đặc biệt diễn tiến đến suy thận cấp hoặc ARDS. Chỉ định lọc máu liên tục khi có rối loạn ≥ 2 cơ quan hoặc tổn thương thận cấp có huyết động học không ổn định.

6.2.5. Điều trị khác

Rối loạn đông máu, thiếu máu, giảm tiểu cầu: truyền máu và các chế phẩm máu (huyết tương tươi đông lạnh, kết tủa lạnh) và tiêm vitamin K1 khi có tình trạng xuất huyết, rối loạn đông máu nặng kèm tổn thương gan.

Kháng sinh:

- Nếu có nhiễm trùng vết đốt hay do ong vò vẽ đốt > 10 mũi: kháng sinh cephalexin 25 – 50 mg/kg/ngày chia 3 – 4 lần uống

- Nếu có bằng chứng nhiễm trùng toàn thân như sốt cao, bạch cầu tăng chuyển trái hoặc tổn thương đa cơ quan: kháng sinh cefazolin 50 – 100 mg/kg/ngày TM, cần giảm liều khi suy thận.

Corticoid: không chỉ định thường quy, chỉ dùng khi có phản ứng phản vệ.

6.3. Theo dõi

Lâm sàng theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, lượng dịch xuất nhập, màu sắc nước tiểu, cân nặng hàng ngày khi có phù và thiểu niệu.

Cận lâm sàng: theo dõi điện giải đồ, tổng phân tích nước tiểu, khí máu, chức năng gan, thận.

7. TIÊN LƯỢNG

Tiên lượng độ nặng khi bị ong đốt phụ thuộc vào:

- Loại ong: thông thường ong bắp cày độc hơn ong vò vẽ, ong vò vẽ độc hơn ong vàng
- Số lượng vết đốt: > 20 vết đốt hoặc tỉ lệ vết đốt/cân nặng > 1,5
- Vị trí đốt: đầu mặt cổ tiên lượng nặng hơn
- Tổn thương các cơ quan
- Có bệnh nền phối hợp.

8. PHÒNG NGỪA

Ong thường tấn công khi bị đe dọa (dẫm đạp, chọc phá, đánh,... tổ ong), ít loại ong tấn công người một cách tự nhiên. Các biện pháp phòng ngừa gồm:

- Tránh mặc đồ màu sắc sặc sỡ hoặc sử dụng nước hoa thu hút côn trùng khi đi chơi du ngoạn miền quê, trong rừng
- Không cho trẻ đến gần tổ ong, luôn mang giày cho trẻ, đặc biệt khi đi trên cỏ (có những tổ ong trong khu vực cỏ). Tránh leo trèo hái trái cây có thể bị tai nạn do té và bị ong tấn công do vô tình hay cố ý chọc phá tổ ong
- Cẩn thận khi đến gần bụi cây, thùng rác. Đậy nắp, che chắn thức ăn, đồ uống khi đi dã ngoại
- Vệ sinh thùng rác sạch sẽ, tránh để thức ăn phân hủy, sẽ thu hút ong
- Kiểm soát phát quang những tổ ong xung quanh nhà và trong vườn. Mặc quần áo dài, đeo găng tay, giày bít ngón và mang vớ khi làm vườn
- Khi phát hiện tổ ong xung quanh nhà nên nhờ người có kinh nghiệm đến để dọn dẹp
- Khi có ong vo ve quanh người, đừng hoảng loạn mà nên bình tĩnh, hít thở sâu vì lúc này ong đang khám phá xem bạn có phải là hoa hay thứ gì đó lợi ích cho ong. Nếu ong phát hiện là con người thì sẽ bay đi.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Biến chứng tổn thương thận cấp thường gặp khi nào?

A. Thường gặp do ong vò vẽ hoặc ong bắp cày khi số mũi đốt > 10

B. Xảy ra sau 2 – 3 ngày

C. Thường hồi phục sau 2 – 3 tuần

D. Tất cả câu trên đều đúng

2. Sốc phản vệ, chọn câu SAI:

A. Là phản ứng quá mức của hệ miễn dịch với độc tố của nọc ong

B. Xảy ra sớm sau vài phút đến vài giờ

C. Hay gặp ở trẻ bị đốt vùng đầu mặt, đốt nhiều mũi hoặc tiền căn dị ứng

D. Chỉ gặp ở ong vò vẽ

3. Tán huyết và hủy cơ ở ong đốt, chọn câu SAI:

A. Gây tiểu màu xá xị

B. Cần chú ý vấn đề tăng kali máu

C. Tăng dịch nhập gấp 1,5 nhu cầu để làm giảm nguy cơ suy thận

D. Giữ pH nước tiểu < 6,5 để tăng thải myoglobin

4. Bé trai, 4 tuổi, bị ong đốt giờ thứ 2. Tình trạng lúc nhập viện đừ, môi tái, mạch bắt được 150 lần/phút, huyết áp 85/50 mmHg, thở rít 40 lần/phút, trên người có khoảng 30 vết ong đốt. Xử trí lúc nhập viện nào sau đây phù hợp:

   A. Thở oxy 6 lít/phút

   B. Phun khí dung với adrenaline 1‰

   C. Tiêm bắp adrenaline 1‰ liều 0,01 mL/kg

   D. Hydrocortisone 5 mg/kg

5. Tiên lượng độ nặng khi bị ong đốt phụ thuộc, chọn câu đúng:

   A. Loại ong

   B. Số lượng vết đốt

   C. Vị trí đốt

   D. Tất cả các câu trên đều đúng

ĐÁP ÁN 1.C 2.D 3.D 4.C 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam (2020). "Ong đốt". *Phác đồ điều trị Nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 1*, Nhà xuất bản Y học, tr.193-197.
2. Bilo MB, Bonifazi F. (2009). "The natural history and epidemiology of insect venom allergy: clinical implications". *Clin Exp Allergy*, (39), pp.1467-1476.
3. M. T. Krishna, d S. M. Nasser et al (2011). *Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines.*
4. Nguyễn Quý Tỷ Dao (2020). *Giáo trình giảng dạy Nhi khoa Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh*, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Thành Phố Hồ Chí Minh, tr.454-472.
5. Phạm Thị Ngọc Thảo (2020). *Giáo trình giảng dạy đại học: Hồi sức – Cấp cứu Chống độc*, Nhà xuất bản Y học, tr.219-223.
6. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez Rivas M, Cardona V et al (2014). "First European data from the network of severe allergic reaction (NORA)", *Allergy*, (69), pp.1397-1404.

Chương 2

SƠ SINH

SUY HÔ HẤP SƠ SINH

ThS.BS. Hoàng Ngọc Dung

MỤC TIÊU

1. Nêu định nghĩa suy hô hấp.

2. Nêu một số đặc điểm sinh lý hô hấp của trẻ sơ sinh.

3. Chẩn đoán lâm sàng và liệt kê cận lâm sàng suy hô hấp sơ sinh.

4. Nêu các nguyên nhân suy hô hấp sơ sinh.

5. Liệt kê một số bệnh lý suy hô hấp thường gặp ở trẻ sơ sinh.

6. Trình bày cách điều trị suy hô hấp sơ sinh.

7. Nêu được cách phòng bệnh.

GIỚI THIỆU

Suy hô hấp là tình trạng hệ hô hấp không cung cấp đủ O_2 và thải CO_2 cho cơ thể, dẫn đến thiếu O_2, ứ CO_2, toan máu.

Bình thường: $PaO_2 = 80 – 100$ mmHg, $PaCO_2 = 35 – 45$ mmHg, pH = 7,35 – 7,45.

Suy hô hấp: $PaO_2 < 60$ mmHg và/hoặc $PaCO_2 > 50$ mmHg và pH < 7,2.

Có nhiều nguyên nhân gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, trong đó rối loạn trao đổi khí giữa phế nang – mao mạch là nguyên nhân hàng đầu.

Thường gặp ở trẻ sơ sinh, nhất là trẻ sinh non. Tỉ lệ tử vong do suy hô hấp đứng hàng đầu trong tổng số tử vong trẻ sơ sinh.

1. SINH LÝ BỆNH

1.1. Sự phát triển của phổi

- Giai đoạn mô phôi: 3 – 6 tuần
- Giai đoạn giả tuyến: 7 – 16 tuần
- Giai đoạn ống nhỏ: 17 – 24 tuần
- Giai đoạn nang: 24 – 34 tuần
- Giai đoạn phế nang: 36 tuần – 2 tuổi

Tính sống còn của thai: 24 tuần.

Sau 34 tuần phế nang mới hoạt động có hiệu quả.

1.2. Surfactant

- Do tế bào phổi II sản xuất, gồm 90% lipid và 10% protein
- Vai trò:
  + Làm giảm sức căng bề mặt, giảm xẹp phổi vào cuối kỳ thở ra, dãn phế nang
  + Tăng dung tích khí cặn chức năng.
- Surfactant giảm khi:
  + Ở trẻ sinh non: phổi chưa trưởng thành → chưa sản xuất đủ surfactant
  + Ở trẻ đủ tháng: do giảm sản xuất hay bị phá hủy, ức chế khi có các yếu tố nguy cơ:
    - Mẹ dùng thuốc (ức chế beta,...), mẹ bị bệnh (tiểu đường,...)
    - Sinh mổ chưa khởi phát chuyển dạ
    - Thiếu oxy máu, sinh ngạt
    - Giảm thể tích, hạ huyết áp
    - Hạ thân nhiệt
    - Tổn thương phổi nặng (viêm phổi hít phân su,...)

- Thiếu surfactant làm cho phế nang xẹp dẫn đến rối loạn trao đổi khí và tiếp theo là suy hô hấp.

1.3. Dịch phổi

- Phổi thai nhi tham gia vào việc tạo nên nước ối

- Sau sinh, phổi ngừng bài tiết và tăng hấp thu vào máu và bạch huyết. 2/3 được hấp thu vào 4 giờ đầu sau sinh

- Hấp thu giảm khi có yếu tố nguy cơ:
  + Catecholamin giảm
  + Độ dãn nở của phổi, surfactant giảm
  + Không có tác dụng của sức ép lồng ngực khi sinh đường âm đạo

- Khi lượng dịch phổi hấp thu chậm quá gây rối loạn trao đổi khí dẫn đến suy hô hấp.

1.4. Shunt trong phổi và ngoài phổi

- *Shunt trong phổi:* phế nang xẹp gây máu chảy qua phế nang nhưng không trao đổi được oxy và CO_2 dẫn đến suy hô hấp.

- *Shunt ngoài phổi:* máu tĩnh mạch từ tim phải hay động mạch phổi chảy qua các lỗ thông liên nhĩ, liên thất, ống động mạch vào tim trái hay động mạch chủ (shunt phải – trái) làm cho máu không lên phổi nên không trao đổi được khí dẫn đến suy hô hấp.

1.5. Sự thích nghi của trẻ sơ sinh khi chào đời

Bắt đầu ngay khi chào đời đến nhiều ngày sau sinh.

- ***Sự thích nghi của hệ hô hấp***: tiếng khóc đầu tiên làm phổi nở ra và bắt đầu trao đổi khí.

- ***Sự thích nghi của hệ tuần hoàn***: bào thai chỉ có 10 – 12% lượng máu lên phổi, còn lại đa số máu từ nhĩ phải qua nhĩ trái bằng lỗ Botal (46%) và máu từ động mạch phổi vào động mạch chủ bằng ống động mạch (30%).

Sau sinh, cuống rốn bị cắt, áp lực máu bên phải giảm, các lỗ Botal và ống động mạch từ từ đóng lại (sau vài ngay đến vài tuần), kháng lực mạch máu phổi giảm làm cho máu lên phổi tăng và bắt đầu trao đổi khí.

- ***Sự thích nghi của hệ thần kinh:*** trung tâm hô hấp bắt đầu điều hòa nhịp thở.

- ***Sự thích nghi của hệ chuyển hóa:*** những phút đầu sau sinh, trẻ thiếu oxy nên chuyển hóa con đường yếm khí, nên hồi sức tốt để tình trạng này không kéo dài. Trong máu vẫn còn tồn tại huyết sắc tố bào thai (60 – 80%) có khả năng gắn nhiều oxy hơn. Tỉ lệ này giảm dần, sau 6 tháng tuổi chỉ còn < 2%.

Tại phòng sinh, đánh giá sự thích nghi của trẻ ngay sau khi ra đời bằng chỉ số APGAR lúc 1 phút và 5 phút.

Bảng 11.1. Đánh giá Apgar

	0	1	2
Nhịp tim	Không nghe tim	< 100	> 100
Nhịp thở	Không thở	Thở chậm, rên	Khóc to
Trương lực cơ	Giảm nhiều	Giảm nhẹ	Bình thường
Phản xạ	Không cử động	Cử động yếu, nhăn mặt	Cử động tốt. Ho, hắt hơi
Màu da	Tím tái toàn thân	Tím đầu chi	Hồng hào

- 7 – 10 điểm: bình thường
- 4 – 6 điểm: ngạt nhẹ
- < 4 điểm: ngạt nặng

2. CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG

2.1. Thay đổi tần số thở

- Thở nhanh > 60 lần/phút
- Thở chậm < 30 lần/phút, thở nấc
- Thở không đều, cơn ngưng thở dài > 15 – 20 giây.

Cơn ngưng thở do:

- Trẻ sinh non não chưa trưởng thành
- Một số bệnh lý gây rối loạn chỉ huy ở trung tâm điều hòa nhịp thở trung ương
- Kiệt sức sau một thời gian dài thở gắng sức.

2.2. Thở gắng sức: Bảng điểm Silvermann

Bảng 11.2. Bảng điểm Silvermann

	0	1	2
Di động ngực bụng	Cùng chiều	Ngực < bụng	Ngược chiều
Co kéo liên sườn	–	+	++
Lõm hõm ức	–	+	++
Cánh mũi phập phồng	–	+	++
Tiếng rên	–	Qua ống nghe	Nghe bằng tai

- Nhẹ: < 3 điểm
- Vừa: 3 – 5 điểm
- Nặng: > 5 điểm

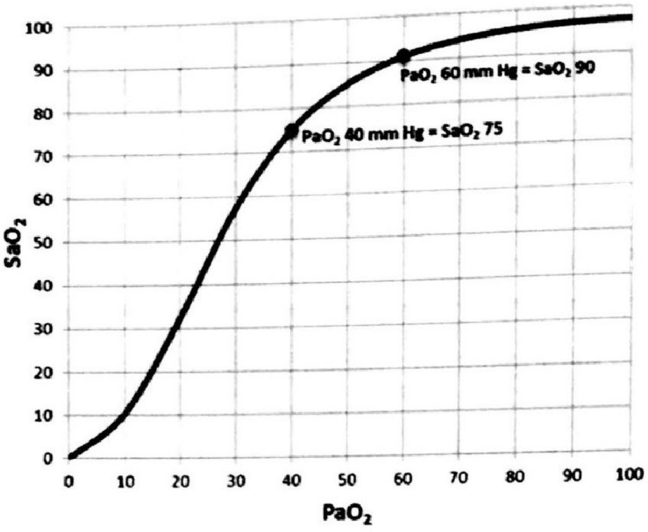
Chú ý: Việc đánh giá bảng điểm này còn bị ảnh hưởng bởi tuổi thai và tình trạng thần kinh.

2.3. Tím

Khi Hb khử (không gắn O_2) > 3 g/100 mL

- Đa hồng cầu: biểu hiện sớm
- Thiếu máu: biểu hiện muộn
- Tím ngoại biên (tím ở đầu chi): do lạnh hay tưới máu kém
- Tím toàn thân: tím ở da và niêm mạc (chi, thân, môi, lưỡi,...)
- Tím phân biệt: phần trên cơ thể hồng, phần dưới cơ thể tím, do luồng thông phải – trái qua ống động mạch (từ động mạch phổi sang động mạch chủ).

2.4. SpO_2



Hình 11.1. Liên quan giữa SaO_2 và PaO_2

Các dấu hiệu khác:

- Khám đường hô hấp trên: tiếng rít, hội chứng Pierre Robin, hẹp mũi sau,…
- Khám lồng ngực: hình thùng, hình chuông,...
- Khám phổi: ran phổi, phế âm giảm,...
- Khám tim: tiếng tim, âm thổi, dấu hiệu suy tim,...
- Khám bụng: bụng lõm, chướng,...
- Khám thần kinh: tăng hay giảm trương lực cơ, thóp phồng, tri giác,...
- Thời gian phục hồi màu da (bình thường < 2 giây)
- Dấu hiệu nhiễm trùng
- Toàn trạng, dấu hiệu sinh tồn
- Các dị tật: hẹp mũi sau, mềm sụn thanh quản, teo thực quản, thoát vị hoành.

3. CẬN LÂM SÀNG

- Khí máu: pH < 7,2; $PaO_2 < 60$ mmHg và/hay $PaCO_2 > 50$ mmHg
- X-quang ngực: bệnh lý phổi và màng phổi, tim, lồng ngực
- CTM, CRP, cấy máu, ion đồ, đường huyết,…
- Siêu âm ngực, tim, bụng, não
- CT ngực, ECG,...

4. NGUYÊN NHÂN

Có nhiều nguyên nhân gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh.

Nguyên nhân từ hệ hô hấp chiếm tỉ lệ cao nhất, từ hô hấp trên đến hô hấp dưới, từ dị tật vùng mũi họng hầu đến tắc nghẽn cây phế quản đến các bệnh lý phế nang. Các bệnh lý của hệ hô hấp gây cản trở quá trình vận chuyển khí vào, ra phế nang hay trao đổi khí qua màng phế nang mao mạch.

Ngoài ra, một số bệnh lý từ hệ tim mạch, thần kinh, chuyển hóa cũng là nguyên nhân gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh.

4.1. Bệnh lý tại phổi

Bệnh màng trong, hít ối phân su, cơn thở nhanh thoáng qua, viêm phổi, tràn khí màng phổi, cao áp phổi tồn tại,...

Hiếm gặp: tràn dịch màng phổi, xuất huyết phổi, giảm sản phổi, kén phổi, u phổi,...

4.2. Bệnh lý tim – mạch máu

Tim bẩm sinh tím.

Tim bẩm sinh có suy tim.

Giảm thể tích – thiếu máu – đa hồng cầu.

4.3. Dị tật bẩm sinh khác

Thoát vị hoành, teo thực quản có rò khí – thực quản, hẹp mũi sau, hội chứng Pierre Robin,...

4.4. Bệnh lý thần kinh – cơ

Sinh ngạt thiếu oxy não, xuất huyết não, viêm màng não có biến chứng, chấn thương não, bệnh lý cơ, thuốc,...

4.5. Bệnh lý chuyển hóa

Rối loạn đường huyết, điện giải, rối loạn thân nhiệt, toan máu,...

5. MỘT SỐ BỆNH LÝ SUY HÔ HẤP SƠ SINH THƯỜNG GẶP

5.1. Bệnh màng trong (thường được gọi là hội chứng suy hô hấp cấp trẻ sơ sinh – respiratory distress syndrome)

- Định nghĩa: suy hô hấp xảy ra khi bắt đầu thở sau sinh ở trẻ sơ sinh do thiếu surfactant.

Nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ non tháng. Tuổi thai và cân nặng lúc sinh càng nhỏ tần suất bệnh càng cao. Trẻ < 28 tuần: 80%. Trẻ > 38 tuần: 3%

- Yếu tố nguy cơ: sinh non, sinh mổ, ngạt, đa thai, mẹ đái tháo đường, nam, da trắng

- Thiếu surfactant làm tăng sức căng bề mặt phế nang, gây xẹp phế nang thì thở ra, FRC giảm

- Lâm sàng: trẻ sinh non hay trẻ có yếu tố nguy cơ bị suy hô hấp sau sinh (bị ngay hay sau vài giờ, vài ngày). Dấu hiệu suy hô hấp rõ, ran phổi, âm phế bào giảm. Diễn tiến nặng nhất trong 3 ngày đầu có thể tử vong, nếu được can thiệp tốt phục hồi trong 3 – 5 ngày.

- X-quang:
  + Độ 1: lưới hạt nhỏ rải rác
  + Độ 2: lưới hạt nhỏ rải rác, air bronchogram mức độ vừa, phổi giảm thể tích
  + Độ 3: lưới hạt lan tỏa, xóa bờ tim, air bronchogram nổi bật
  + Độ 4: phổi trắng xóa hai bên

- Điều trị

Surfactant: bơm vào phế nang → giảm sức căng bề mặt → giảm xẹp phổi cuối kỳ thở ra

Hỗ trợ hô hấp: giữ PaO_2: 50 – 80 mmHg. Thở NCPAP hay thở máy.

- Dự phòng
  + Quản lý thai kỳ, tránh sinh non, sinh ngạt
  + Corticoid cho mẹ: dexamethasone hay betamethasone 48 – 72 giờ trước sinh, hiệu quả cao nhất trong vòng 24 giờ và kéo dài 7 ngày. Có thể lặp lại liều 2.

5.2. Hít ối phân su

Thai nhi tống xuất phân su vào dịch ối (kích thích phó giao cảm – thần kinh trưởng thành).

Trẻ hít nước ối lẫn phân su này trước sinh hay lúc sinh (có nhịp thở sâu do ngạt hay không).

- Hậu quả:
  + Tắc nghẽn đường hô hấp gây xẹp phổi, bẫy khí, tràn khí
  + Viêm phổi hóa chất: phù mô kẽ, bất hoạt surfactant, tăng kháng lực mạch máu phổi tạo luồng thông phải – trái

- Yếu tố nguy cơ: già tháng hay đủ tháng, có bất thường khi sinh như bất thường dây rốn, sinh khó cơ học, ngôi bất thường, mẹ đái tháo đường, tiền sản giật, thiểu ối,...

- Lâm sàng:

Thai già tháng, dịch ối lẫn phân su loãng hay nhầy đặc, da tẩm nhuận phân su, có dấu hiệu suy hô hấp sau sinh, kém thông khí, ran phổi,...

- X-quang: ứ khí, xẹp phổi và thâm nhiễm rải rác không đều, tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất,...

- Khí máu: hypoxemia, toan hô hấp hay hỗn hợp
- Điều trị:
  + Hút rửa phân su trong nội khí quản ngay sau sinh
  + Hỗ trợ hô hấp: oxy, thở máy
  + Surfactant (có thể)
  + Kháng sinh.

5.3. Cơn thở nhanh thoáng qua

- Định nghĩa: suy hô hấp do tình trạng tái hấp thu chậm dịch phế nang, tự giới hạn không di chứng.

Nước tích lũy nhiều ở khoảng kẽ gây giảm độ đàn hồi của phổi, giảm thể tích khí lưu thông.

- Nguyên nhân:

9% trẻ sinh mổ do giảm lượng catecholamin (catecholamin làm giảm dịch phế nang), kẹp rốn muộn, ngạt chu sinh làm tổn hại bơm tái hấp thu tại phổi,...

- Lâm sàng: đủ tháng hay gần đủ tháng, suy hô hấp trong vài giờ sau sinh, kéo dài 12 – 72 giờ, phục hồi không di chứng
- X-quang: phổi giảm sáng, các đường đậm, Kerley, viền màng phổi
- Điều trị:
  + Tự khỏi trước 24 giờ – 48 giờ
  + Sau 24 giờ nếu còn suy hô hấp: NCPAP.

5.4. Viêm phổi

- Định nghĩa: nhiễm trùng ở phổi do vi trùng, virus, nấm, ký sinh trùng
- Nguồn lây: mầm bệnh có trong âm đạo mẹ, kỹ thuật đỡ sinh, môi trường bệnh viện, người chăm sóc,...
- Lâm sàng: suy hô hấp sau sinh hay sau một thời gian, ran phổi, phế âm giảm, dấu hiệu nhiễm trùng
- X-quang: thâm nhiễm, áp-xe, tràn dịch màng phổi,...
- Điều trị:
  + Oxy, các phương pháp hỗ trợ hô hấp và giúp thở
  + Kháng sinh: theo tiền căn bệnh của mẹ, nghi ngờ nguồn lây, kháng sinh đồ
  + Vật lý trị liệu hô hấp.

CHẨN ĐOÁN NHANH MỘT SỐ BỆNH LÝ SUY HÔ HẤP KHÁC

- **Tràn khí màng phổi:** lồng ngực căng phồng một bên kèm phế âm giảm, X-quang phổi có hình ảnh tràn khí

- **Thoát vị hoành**: phế âm giảm một bên, bụng lõm, nghe tim bị đẩy lệch đối bên, X-quang phổi thấy quai ruột hay dạ dày ở một bên phổi

- **Teo thực quản:** trào bọt cua, đặt sond dạ dày bị vướng

- **Tịt mũi sau:** bú thì khó thở, khóc thì hồng, không khóc thì tím, đặt catheter mũi không vào được.

6. ĐIỀU TRỊ

- Thông đường thở: nằm ngửa đầu cao, hút dịch hầu họng

- Thoát vị hoành: nằm nghiêng bên thoát vị. Tắc mũi sau: đặt ống thông miệng hầu

- Đặt sond dạ dày giảm chướng

- Cung cấp oxy và các phương pháp hỗ trợ hô hấp, nhanh chóng nâng PaO_2 để tránh các biến chứng của thiếu oxy máu như toan máu nặng, xuất huyết phổi, phù não,...

- Giữ thân nhiệt ổn định: warmer, lồng áp, ủ ấm,...

- Điều chỉnh rối loạn nước điện giải, đường huyết (giữ > 50 mg/dL), toan máu (bù bicarbonat 4,2%)

- Cung cấp năng lượng: nuôi ăn tĩnh mạch hay đường miệng 100 kcal/kg/ngày

- Truyền máu (Hct < 30 – 35%), thay máu một phần (Hct > 65%)

- Điều trị nguyên nhân:

  + Viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết: kháng sinh

  + Bệnh màng trong: surfactant, hỗ trợ hô hấp

  + Hít ối phân su: hút dịch ối sau sinh, kháng sinh

  + Tràn khí tràn dịch màng phổi: chọc hút, dẫn lưu

  + Ngộ độc morphin: naloxone 0,1 mg/kg/lần TM

  + Cơn ngưng thở trẻ sinh non: caffein, NCPAP

  + Dị tật bẩm sinh: phẫu thuật

  + Bệnh lý tim: phẫu thuật, điều trị suy tim, cao áp phổi,...

7. OXY LIỆU PHÁP

- ***Chỉ định:*** nhanh chóng nâng PaO_2 lên.

  + Khi $PaO_2 < 70$ mmHg

  + Khi có dấu khó thở, không đợi dấu hiệu tím.

- Thực hiện:
  + Khởi đầu FiO_2 = 40 – 60%. Nếu tím: FiO_2= 100% sau đó hết tím giảm dần
  + Giữ SpO_2 > 90 – 96% (PaO_2 = 60 – 80 mmHg) với FiO_2 thấp nhất có hiệu quả
  + Khí thở ấm (36,5 – 37°C), ẩm (80 – 90%)
- Các phương pháp hỗ trợ hô hấp và giúp thở thường dùng:
  + Cannula, mask, hood
  + NCPAP
  + Thở máy
  + Thở oxy trộn
  + Thông khí không xâm lấn.

7.1. Cannula, mask, hood

Bảng 11.3. FiO_2 của phương pháp dùng cannula, mask, hood

	Lưu lượng O_2 (lít/phút)	FiO_2 (%)	
Cannula 1 mũi	0,5 – 1	25 – 40	Dễ tắc
Cannula 2 mũi	0,5 – 3	40 – 60	Sứt môi chẻ vòm, tắc mũi sau
Mask không túi dự trữ	6 – 8	40 – 60	
Mask có túi dự trữ	6 – 10	60 – 100	
Hood	8 – 10	20 – 100	

7.2. NCPAP (Nasal Continuos Positive Airway Pressure)

- Tác dụng:
  + Thở áp lực dương liên tục (từ +4 cmH_2O đến +8 cmH_2O) giúp đường thở và phế nang có áp lực dương suốt chu kỳ thở, giúp không xẹp phế nang cuối kỳ thở ra nên tăng FRC, tăng độ dãn nở của phổi, do đó tăng trao đổi khí
  + CPAP còn làm dãn phế quản, giảm công sử dụng khi tự thở và làm dễ tống xuất đàm nhớt
  + Hạn chế ngừng thở, chậm nhịp tim

CPAP được thực hiện với sonde mũi, mặt nạ hay nội khí quản.

- Chỉ định:

Suy hô hấp (lâm sàng hay khí máu) không cải thiện với thở oxy qua cannula đối với các bệnh lý gây giảm FRC, giảm độ dãn nở của phổi.

- Thực hiện:
  - Chọn áp lực: ban đầu 4 – 5 cmH_2O
  - Chọn FiO_2: ban đầu 40 – 60%. Nếu trẻ đang tím, chọn $FiO_2 = 100\%$.
- Điều chỉnh:
  - Nếu trẻ hết tím, giảm dần FiO_2 mỗi 10% cách khoảng mỗi 30 – 60 phút, cho đến khi còn 40%, sau đó giảm dần áp lực mỗi 1 cmH_2O cách khoảng mỗi 2 giờ, đến khi đạt 4 – 5 cmH_2O
  - Nếu $FiO_2 > 60\%$ mới giữ được $SpO_2 > 90\%$ thì tăng áp lực mỗi 1 cmH_2O cách khoảng mỗi 30 – 60 phút, tối đa 6 – 7 cmH_2O
  - Khi $FiO_2 < 40\%$ và áp lực 4 – 5 cmH_2O, lâm sàng ổn định, ngưng NCPAP.

7.3. Thở máy

Khi bệnh nhân ngưng thở hay thở không hiệu quả, không đáp ứng với các phương pháp hỗ trợ hô hấp khác.

- Chỉ định:
  - $PaO_2 < 50$ mmHg với $FiO_2 > 80\%$
  - $PaCO_2 > 60$ mmHg và pH < 7,2 kéo dài
  - Cơn ngưng thở nặng, thường xuyên, thất bại với thở NCPAP và thuốc
  - Suy hô hấp hậu phẫu.
- Thực hành:
  - Thở máy thông thường: thường dùng mode kiểm soát áp suất đối với trẻ sơ sinh
  - Thở máy rung tần số cao.

8. PHÒNG BỆNH

- Quản lý thai kỳ và chăm sóc tiền sản tốt để hạn chế sinh non, sinh nhẹ cân, sinh già tháng, nhiễm trùng bào thai,...
- Kỹ thuật đỡ sinh và điều kiện vô trùng tốt để hạn chế nhiễm trùng sơ sinh, trong đó có hệ hô hấp, hạn chế sinh ngạt,...
- Kịp thời phát hiện các bất thường bẩm sinh ngay khi còn đang mang thai hay sau sinh để chuẩn bị hồi sức thật tốt và điều trị đặc hiệu sau đó.
- Hạn chế các biến chứng của việc điều trị suy hô hấp như tràn khí màng phổi, bệnh phổi mạn,...

TÓM TẮT BÀI GIẢNG

Suy hô hấp sơ sinh xảy ra do nhiều nguyên nhân, do bệnh lý hệ hô hấp hay hệ cơ quan khác. Trên lâm sàng, trẻ có thể bị tím, thay đổi nhịp thở, cách thở, kèm với những dấu hiệu khác gợi ý nguyên nhân. Trên cận lâm sàng, có thay đổi khí máu động mạch, có thể có bất thường trên X-quang ngực, siêu âm tim, xét nghiệm máu,...

Một số bệnh lý gây suy hô hấp sơ sinh: bệnh màng trong, viêm phổi hít phân su, cơn khó thở nhanh thoáng qua,... Một số bệnh lý cần phẫu thuật: thoát vị hoành, teo thực quản, hẹp mũi sau, tim bẩm sinh,...

Xử trí suy hô hấp sơ sinh:

- Cung cấp oxy: qua cannula, mask, NCPAP, máy thở,...
- Tùy theo bệnh lý: kháng sinh, surfactant, phẫu thuật, truyền máu,...
- Dinh dưỡng đầy đủ, điều chỉnh các rối loạn khác nếu có.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nguyên nhân suy hô hấp sơ sinh có thể là:

A. Thiếu máu

B. Tứ chứng Fallot

C. Bệnh màng trong

D. Tất cả đều đúng

2. Dấu hiệu suy hô hấp ở trẻ sơ sinh:

A. Thở 58 lần/phút, không co kéo, không tím tái

B. Thở 54 lần/phút, có cơn ngưng thở 10 giây không kèm tím tái

C. Thở 44 lần/phút, thường xuyên có cơn ngưng thở 15 giây kèm tím nhẹ môi

D. Thở 64 lần/phút, không co kéo, không tím tái, đang sốt cao 39,5°

3. Một trẻ sơ sinh đủ tháng bị viêm phổi nặng khi cho thở oxy qua cannula 1 lít/phút vẫn còn thở nhanh co lõm nặng 70 lần/phút nhưng bé không bị tím. Hướng xử trí phù hợp nhất:

A. Thở oxy 3 lít/phút qua cannula

B. Thở NCPAP với P = 4 cm H_2O, $FiO_2 = 100\%$

C. Thở NCPAP với P = 5 cm H_2O, $FiO_2 = 60\%$

D. Thở NCPAP với P = 6 cm H_2O, $FiO_2 = 21\%$

4. Các chỉ số bình thường của khí máu, chọn câu đúng:

A. PaO_2 = 80 – 100 mmHg, $PaCO_2$ = 45 – 55 mmHg, pH = 7,35 – 7,45

B. PaO_2 = 80 – 100 mmHg, $PaCO_2$ = 35 – 45 mmHg, pH = 7,35 – 7,45
C. PaO_2 = 50 – 80 mmHg, $PaCO_2$ = 35 – 45 mmHg, pH = 7,35 – 7,45
D. PaO_2 = 80 – 100 mmHg, $PaCO_2$ = 35 – 45 mmHg, pH = 7,25 – 7,35

5. Chọn một câu đúng:

A. Bệnh màng trong thường gặp ở trẻ sinh già tháng
B. Viêm phổi hít phân su là bệnh lý nhẹ, đa số tự phục hồi không cần điều trị
C. Cơn khó thở nhanh thoáng qua nếu không điều trị kịp thời sẽ gây biến chứng nặng nề, có thể tử vong
D. Trào bọt cua là dấu hiệu chẩn đoán của bệnh teo thực quản

ĐÁP ÁN

1. D. Suy hô hấp có thể do bệnh lý tại phổi (bệnh màng trong, viêm phổi,...) hay ngoài phổi (bệnh lý tim mạch, huyết học, thần kinh,...)
2. C. Suy hô hấp sơ sinh có thể biểu hiện ở nhịp thở nhanh > 60 lần/phút và hoặc có cơn ngưng thở bệnh lý. Cơn ngưng thở bệnh lý kéo dài > 15 – 20 giây và/hoặc kèm theo tím hay chậm nhịp tim hay SpO_2 giảm. Khi đếm nhịp thở cần lưu ý nhịp thở có thể tăng khi đang sốt
3. C. NCPAP có thể chỉ định khi trẻ không đáp ứng với thở oxy qua cannula. Áp lực ban đầu 4 – 5 cmH_2O. Vì trẻ không bị tím nên không cần khởi đầu với FiO_2 = 100%
4. B. Định nghĩa suy hô hấp theo khí máu động mạch. Cần phải biết trị số bình thường của khí máu
5. D. Bệnh màng trong thường gặp ở trẻ sinh non do thiếu surfactant. Viêm phổi hít phân su là bệnh lý cần điều trị tích cực ngay từ sau sinh. Cơn khó thở nhanh thoáng qua hầu hết tự phục hồi không biến chứng. Dấu hiệu gợi ý của teo thực quản là trào bọt cua

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhi Đồng 1 (2009). *Phác đồ điều trị nhi khoa*. Nhà xuất bản Y học, TP Hồ Chí Minh, tr.164-171.
2. Cam Ngọc Phượng (2012). "Suy hô hấp sơ sinh". *Tài liệu huấn luyện xử trí và chăm sóc sơ sinh căn bản*, Bệnh viện Nhi Đồng 1, tr.10-15.
3. Drs.Robert Kliegma,Richard E.Behrman (2011). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 19th ed, pp.573-587.
4. Huỳnh Thị Duy Hương (2006). "Suy hô hấp sơ sinh". *Bài giảng nhi khoa*, Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh, tr.311-343.

BỆNH MÀNG TRONG Ở TRẺ SƠ SINH

TS.BS. Nguyễn Đức Toàn

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được đặc điểm dịch tễ của bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh.*
2. *Trình bày được sự trưởng thành phổi.*
3. *Trình bày được đặc điểm của surfactant ở phổi.*
4. *Hiểu và trình bày được sinh lý bệnh của bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh.*
5. *Phát hiện và trình bày được đặc điểm lâm sàng của bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh.*
6. *Phân tích và trình bày được đặc điểm cận lâm sàng của bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh.*
7. *Áp dụng và biện luận được cách chẩn đoán bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh.*
8. *Áp dụng và biện luận được cách phòng ngừa và điều trị bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh.*
9. *Trình bày được các biến chứng của bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh.*
10. *Trình bày được tiên lượng của bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh.*

1. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

Bệnh màng trong (hyaline membrane disease), hiện nay thường được biết đến là hội chứng suy hô hấp (respiratory distress syndrome) do phù hợp hơn về mặt lâm sàng, là một hội chứng rất thường gặp ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là sơ sinh non tháng. Nguyên nhân gây bệnh chủ yếu là do thiếu hụt surfactant ở phổi chưa trưởng thành. Bệnh màng trong giữ vai trò quan trọng trong cơ cấu bệnh tật và là nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở trẻ sơ sinh non tháng.

Tại Việt Nam, cụ thể là tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh, bệnh màng trong là một trong những nguyên nhân hàng đầu của suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là sơ sinh non tháng với khoảng 250 – 300 ca bệnh được chẩn đoán mỗi năm, chiếm tỉ lệ khoảng 16 – 18% tổng số bệnh nhập khoa hồi sức sơ sinh hằng năm (số liệu từ năm 2010 đến năm 2015).

Tỉ lệ mới mắc của bệnh màng trong tỉ lệ nghịch với tuổi thai của trẻ sơ sinh, tuổi thai càng thấp thì nguy cơ mắc bệnh màng trong càng cao. Nguy cơ mắc bệnh màng trong cao nhất ở nhóm trẻ sơ sinh cực non, với tỉ lệ mới mắc của bệnh màng trong lên đến 93% theo kết quả của một nghiên cứu đoàn hệ trên 9.575 trẻ sơ sinh cực non (tuổi thai ≤ 28 tuần) do mạng lưới nghiên cứu sơ sinh của National Institute of Child Health and Human Development, thực hiện từ năm 2003 đến năm 2007 tại Mỹ.

Ở nhóm trẻ hơi non/non muộn (tuổi thai từ 34 tuần đến < 37 tuần), tỉ lệ mới mắc của bệnh màng trong có thấp hơn nhưng vẫn rất đáng kể với tỉ lệ mới mắc lần lượt là 10,5%; 6%; 2,8%; 1%; và 0,3% tương ứng với các tuổi thai 34 tuần, 35 tuần, 36 tuần, 37 tuần và ≥ 38 tuần theo dữ liệu của Safe Labor Consortium trên 233.844 trẻ sinh ra từ năm 2002 đến năm 2008.

Ở nhóm trẻ sơ sinh hơi non/non muộn và trẻ sơ sinh đủ tháng, giới nam có nguy cơ bị bệnh màng trong cao hơn so với giới nữ (OR hiệu chỉnh 1,7; 95% CI 1,45 – 1,93), dân da trắng có nguy cơ bệnh màng trong cao hơn so với dân châu Á (OR hiệu chỉnh 0,57; 95% CI 0,47 – 0,7), dân da đen (OR hiệu chỉnh 0,66; 95% CI 0,5 – 0,87) và dân gốc Tây Ban Nha (OR hiệu chỉnh 0,76; 95% CI 0,64 – 0,9).

2. SỰ TRƯỞNG THÀNH PHỔI

Kiến thức về sự phát triển bình thường của phổi thai nhi giữ vai trò quan trọng để hiểu được sinh lý bệnh của bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh, chủ yếu là do phổi chưa trưởng thành dẫn đến surfactant bị thiếu hụt, không thể thực hiện đầy đủ chức năng hoặc bị bất hoạt. Sự phát triển bình thường của phổi trong giai đoạn bào thai và sau sinh diễn ra theo năm giai đoạn sau:

2.1. Giai đoạn phôi thai

Trong giai đoạn phôi thai (tuần thứ 4 đến tuần thứ 7 của thai kỳ), bắt đầu có sự hiện diện đầu tiên của phổi thai nhi, xuất hiện như một túi nhô ra ở phần bụng của ruột trước. Sự phân nhánh ban đầu của phổi xảy ra ở thời điểm tuổi thai 33 ngày, hình thành nên hai mầm phế quản gốc, rồi dần dần phát triển mở rộng vào trung mô. Sự phân nhánh tiếp diễn với việc hình thành các nhánh phế quản, mỗi mầm phế quản gốc phân chia thành ba nhánh phế quản.

2.2. Giai đoạn giả tuyến

Trong giai đoạn giả tuyến (tuần thứ 7 đến tuần thứ 17 của thai kỳ), 15 đến 20 thế hệ phân nhánh của đường thở xuất phát từ các nhánh phế quản và bắt đầu phân chia đến khi kết thúc là các tiểu phế quản tận. Đây cũng là giai đoạn hình thành nên cơ hoành. Vào cuối giai đoạn giả tuyến, đường thở được bao quanh bởi một lớp trung bì lỏng lẻo, bao gồm ít mạch máu và được lót bởi các tế bào biểu mô giàu glycogen và không biệt hóa về mặt hình thái có dạng hình trụ cho đến hình khối. Tế bào trung bì phân chia thành tế bào sụn và cơ của đường thở. Sự biệt hóa của tế bào ngoại bì nhìn chung là theo khuynh hướng ly tâm, vì vậy các đường dẫn khí ở gần được lót bằng những tế bào biệt hóa nhất rồi dần dần đến những tế bào kém biệt hóa hơn tại các đường dẫn khí ở xa. Tế bào ngoại bì phân chia thành tế bào có và không có lông chuyển, tuyến nhầy và tuyến thần kinh.

2.3. Giai đoạn tiểu quản (Giai đoạn thành lập ống)

Trong giai đoạn thành lập ống (tuần thứ 17 đến 26 của thai kỳ), các tiểu phế quản hô hấp và các ống phế nang hay các đơn vị hô hấp quan trọng cho việc trao đổi khí của phổi được hình thành. Hệ thống mạch máu phát triển mạnh quanh các đường dẫn khí, với sự hình thành nhiều mạng lưới mạch máu dày đặc hơn tại lớp trung bì sát cạnh ống phế nang, tạo ra sự trao đổi khí tối thiểu có thể bắt đầu vào tuần 22 của thai kỳ. Giai đoạn này xuất hiện sự hợp nhất dần dần của màng đáy biểu mô và mao mạch. Từ 20 tuần tuổi thai, các tế bào biểu mô hình khối bắt đầu biệt hóa thành tế bào phế nang (phế bào) type II với sự hình thành các thể phiến (lamellar bodies). Sự hiện diện của các thể phiến cho thấy bắt đầu có sự tổng hợp surfactant. Surfactant được tạo ra từ glycogen và được dự trữ trong các thể phiến này. Surfactant được bài tiết vào phế nang bởi tế bào phế nang type II.

2.4. Giai đoạn thành lập túi

Giai đoạn thành lập túi kéo dài từ 26 đến 36 tuần tuổi thai với sự mở rộng của các đường dẫn khí và sự hình thành cấu trúc hình trụ dạng túi. Trong giai đoạn này, sự hình thành các phế nang (quá trình biệt hóa phế nang) xảy ra do sự phát triển của các vách ngăn chia nhỏ các túi tận cùng thành các phế nang giải phẫu, nơi diễn ra quá trình trao đổi khí. Khoảng cách giữa mao mạch và phế nang ngày càng hẹp lại và cuối cùng chỉ ngăn cách nhau bằng một màng đáy, cho phép có sự trao đổi khí trong giai đoạn này.

2.5. Giai đoạn phế nang

Giai đoạn phế nang bắt đầu từ tuần 36 và quá trình biệt hóa các phế nang vẫn tiếp diễn đến nhiều tháng thậm chí có thể đến 1 – 2 năm sau khi sinh. Giai đoạn này chịu ảnh hưởng bởi sự điều hòa của các nội tiết tố như hormone giáp và glucocorticoids cũng như các tác nhân vật lý làm căng xẹp các phế nang. Thiểu sản phổi hoặc giảm sản phổi có thể xảy ra từ giai đoạn này do phổi hoặc lồng ngực bị chèn ép trong thoát vị hoành, thiểu ối, hoặc tổn thương tủy sống gây ức chế hô hấp. Số lượng phế nang ở mỗi phổi tăng dần đến khoảng 50 – 150 triệu phế nang ở trẻ đủ tháng và khoảng 300 triệu phế nang ở người lớn. Sự phát triển và tăng trưởng của phổi cũng như trưởng thành của mạch máu phổi có thể vẫn tiếp tục trong ít nhất hai năm sau khi sinh.

3. ĐẶC ĐIỂM CỦA SURFACTANT Ở PHỔI

Nguyên nhân chính của bệnh màng trong là do thiếu hụt surfactant (surface-active agent, chất hoạt diện, chất hoạt động bề mặt) ở phổi. Phổi của thai nhi chứa đầy chất lỏng và không có chức năng hô hấp cho đến khi chào đời. Để chuẩn bị cho quá trình hô hấp sau khi sinh, surfactant bắt đầu hiện diện trong phổi từ khoảng tuần thứ 20 của thai kỳ. Surfactant làm giảm sức căng bề mặt phế nang, từ đó giúp cho phế nang dãn nở và giảm nguy cơ xẹp phế nang.

Do bản chất của cơ chế điều hòa tổng hợp surfactant, nguyên nhân phổ biến nhất của thiếu hụt surfactant là sinh non. Ngoài ra, các đột biến trong gene mã hóa surfactant protein SP-B và SP-C và adenosine triphosphate (ATP)-binding cassette (ABC) transporter A3 (ABCA3) có thể gây ra tình trạng thiếu hụt và/hoặc rối loạn chức năng của surfactant, dẫn đến suy hô hấp di truyền ở trẻ sơ sinh đủ tháng.

3.1. Thành phần surfactant

Surfactant ở phổi là một hỗn hợp phức tạp chủ yếu bao gồm lipid (90%) với phần lớn là phospholipid và khoảng 10% protein.

Lipid

Khoảng 70% lipid trong surfactant là các phosphatidylcholine. Trong số này, khoảng 60% là palmitoylphosphatidyl choline không bão hòa (disaturated palmitoylphosphatidyl choline hay DPPC), là thành phần chính giúp làm giảm sức căng bề mặt phế nang.

Protein

Bốn protein đặc hiệu cho surfactant đã được xác định với chức năng đã được biết đến bao gồm các surfactant protein kỵ nước SP-B và SP-C và các surfactant protein ưa nước SP-A và SP-D.

SP-A là một protein thuộc họ collectin, một protein đáp ứng miễn dịch bẩm sinh và là một chất điều hòa hiện tượng viêm ở phổi. Protein này tạo thuận lợi cho quá trình thực bào tác nhân gây bệnh bởi các đại thực bào. Hiện nay chưa thể xác định được bệnh nhân có bị thiếu hụt SP-A hay không. Mức SP-A thấp trong surfactant ở phổi của trẻ non tháng và tăng khi có tiếp xúc với corticosteroid. SP-A không quan trọng trong cơ chế điều hòa chuyển hóa của surfactant. Hiện nay SP-A không có trong các surfactant được sử dụng để điều trị bệnh màng trong.

SP-B tạo thuận lợi cho sự hấp thu bề mặt của lipid trong surfactant và do đó góp phần vào khả năng làm giảm sức căng bề mặt của surfactant. Nghiên cứu ở động vật cho thấy nếu có kháng thể với SP-B sẽ bị suy hô hấp. Thiếu hụt SP-B đồng hợp tử cực hiếm và gây tử vong ở trẻ sơ sinh đủ tháng. SP-B và SP-C đều là hai thành phần được sử dụng trong các chế phẩm thương mại của surfactant hiện nay.

Trẻ bị thiếu SP-C không bị suy hô hấp ngay sau sinh, nhưng thường sẽ diễn tiến thành xơ phổi mô kẽ tiến triển về sau. SP-B và SP-C phối hợp để tối ưu hóa sự hấp thu, dàn trải phospholipid trên bề mặt phế nang, tạo thuận lợi cho việc giảm sức căng bề mặt và ổn định phế nang trong điều kiện thể tích phổi thấp.

SP-D là một protein ưa nước và cũng giống như SP-A là một thành viên protein của họ collectin. SP-D cũng hoạt động như một phân tử đáp ứng miễn dịch bẩm sinh bằng cách gắn kết và loại bỏ các tác nhân gây bệnh. Sử dụng SP-D tái tổ hợp ở cừu non đã được chứng minh là có khả năng ức chế tình trạng viêm phổi, làm giảm sự bất hoạt surfactant và có thể hứa hẹn cho nghiên cứu trên người trong tương lai.

3.2. Tổng hợp, bài tiết và hấp thu surfactant

Surfactant được tổng hợp trong tế bào phế nang type II, bắt đầu bằng sự tổng hợp phospholipid trong lưới nội bào tương, sau đó qua bộ máy Golgi rồi đến các thể phiến (lamellar bodies). Phospholipid kết hợp với các surfactant protein SP-B và SP-C để tạo thành phức hợp surfactant lipoprotein bên trong các thể phiến. Các thể phiến tập trung trên bề mặt của tế bào phế nang type II và được giải phóng vào các phế nang bằng quá trình xuất bào.

Khi các thể phiến tách ra bên trong phế nang, phức hợp surfactant bao gồm các protein SP-A, SP-B và SP-C và phospholipid sẽ tạo nên một lớp màng lót bên trong bề mặt phế nang và làm giảm sức căng bề mặt phế nang. Surfactant sau khi được tiết ra và thực hiện chức năng cũng di chuyển ngược trở lại vào tế bào phế nang type II, nơi nó được tái hấp thu vào các thể đa túi (multivesicular bodies) và sau đó là vào các thể phiến. Các cơ chế chuyển hóa surfactant nội sinh và ngoại sinh giữ vai trò quan trọng trong việc duy trì số lượng và chất lượng surfactant tại phổi.

3.3. Sự non tháng và surfactant

Ở trẻ sinh non, sự giảm số lượng và giảm chất lượng của surfactant đều dẫn đến giảm hiệu quả hoạt động của surfactant và gây ra bệnh màng trong. Tuổi thai càng thấp thì sự tổng hợp surfactant cũng càng thấp.

Bên cạnh đó, surfactant ở trẻ non tháng cũng có hoạt tính thấp hơn so với surfactant ở trẻ đủ tháng do sự khác biệt về thành phần lipid và protein. Surfactant ở phổi chưa trưởng thành so với surfactant ở phổi trưởng thành chứa lượng lớn hơn phosphatidylinositol (10% so với 2%) và lượng nhỏ hơn phosphatidylglycerol (< 1% so với 10%). Surfactant ở phổi càng trưởng thành càng có nhiều phosphatidylglycerol hơn và hoạt tính bề mặt cũng cao hơn. Hàm lượng phosphatidylglycerol bắt đầu tăng trong nước ối sau 35 tuần tuổi thai và được sử dụng như một chỉ tố (marker) cho sự trưởng thành phổi của thai nhi. Một số công cụ khác cũng có thể dùng để đánh giá sự trưởng thành phổi của thai nhi bao gồm tỉ lệ lecithin/sphingomyelin (L/S) và số lượng thể phiến (lamellar bodies). Sự tổng hợp surfactant bắt vào khoảng 20 tuần tuổi thai với sự xuất hiện của thể phiến trong tế bào biểu mô của đường hô hấp. Do đó, số lượng thể phiến trong nước ối cũng có thể được sử dụng để ước lượng mức độ trưởng thành phổi của thai nhi và sự tổng hợp surfactant.

Trong thành phần surfactant ở phổi của trẻ sơ sinh non tháng, hàm lượng protein cũng tương đối thấp so với hàm lượng lipid. Nhìn chung, tế bào phế nang type II và thể phiến (lamellar bodies) xuất hiện từ tuần 20 của thai kỳ với rất ít biểu hiện mRNA của surfactant protein cho đến giai đoạn sau của thai kỳ. Sự biểu hiện của bốn surfactant protein thay đổi theo tuổi thai: SP-A tăng sau 32 tuần tuổi thai, SP-B tăng sau 34 tuần tuổi thai, SP-C mRNA thường cao ở giai đoạn phân chia đường thở trong giai đoạn sớm của quá trình trưởng thành phổi, SP-D mRNA thường thấp cho đến giai đoạn cuối của thai kỳ.

Sử dụng glucocorticoid trước sinh làm giảm nguy cơ bệnh màng trong ở trẻ sinh non do cải thiện chức năng phổi của trẻ sơ sinh bằng cách tăng cường những thay đổi làm trưởng thành cấu trúc phổi cũng như tạo ra các enzyme kích thích tổng hợp phospholipid và phóng thích surfactant.

4. SINH LÝ BỆNH

4.1. Tổng quan

Nguyên nhân chính gây ra bệnh màng trong là do thiếu hụt surfactant. Ở phổi của trẻ non tháng, hoạt động của surfactant không đầy đủ dẫn đến sức căng bề mặt cao kéo theo sự mất ổn định của phổi ở cuối kỳ thở ra, thể tích phổi thấp và sức đàn (compliance) của phổi thấp. Về mặt chức năng phổi, những thay đổi này dẫn đến tình trạng giảm oxy máu do bất xứng thông khí – tưới máu, chủ yếu do xẹp các phế nang (xẹp phổi) cũng như do các shunt phải – trái trong phổi và ngoài phổi.

Ngoài ra, thiếu surfactant cũng dẫn đến viêm phổi và tổn thương biểu mô đường hô hấp, từ đó gây ra phù phổi và tăng sức cản đường thở. Những yếu tố này càng làm nặng thêm tổn thương phổi và làm suy giảm chức năng phổi. Mặt khác, bất thường trong cơ chế hấp thu dịch phế nang ở phổi bị tổn thương cũng dẫn đến phù phổi và cản trở quá trình trao đổi khí.

4.2. Sự thiếu hụt surfactant

Ở trẻ sinh non, thiếu hụt surfactant là nguyên nhân chính gây bệnh màng trong vì thiếu surfactant sẽ dẫn đến tăng áp lực cần thiết để mở phế nang và khi phế nang không ổn định ở thể tích phổi thấp sẽ dẫn đến xẹp phế nang và xẹp phổi lan tỏa.

Mối quan hệ giữa áp suất phế nang, sức căng bề mặt (chủ yếu do lớp dịch lót phế nang tạo ra) và bán kính phế nang được mô tả bởi định luật LaPlace. Theo định luật LaPlace, áp suất phế nang (P) tỉ lệ thuận với sức căng bề mặt (T) và tỉ lệ nghịch với bán kính (R) của phế nang, theo công thức sau:

$$P = 2T/R$$

Vai trò của surfactant là làm giảm sức căng bề mặt T. Surfactant trải mỏng ra khi phế nang lớn (R lớn) và tụ lại khi phế nang nhỏ (R nhỏ) từ đó giúp cho T thay đổi một cách phù hợp với sự thay đổi của R. Surfactant giúp cho T giảm khi R giảm và T tăng khi R tăng, nhờ vậy mà giữ cho P không thay đổi theo công thức trên. Nếu không có đủ surfactant, P trong các phế nang nhỏ sẽ cao hơn P trong các phế nang lớn và do đó khí sẽ dồn vào các phế nang lớn. Kết quả là các phế nang sẽ không được duy trì ở trạng thái ổn định, sẽ có hàng loạt phế nang bị xẹp lại và hàng loạt phế nang thì lại phình lớn ra.

4.3. Hiện tượng viêm và tổn thương phổi

Vai trò của hiện tượng viêm trong cơ chế bệnh sinh của bệnh màng trong đã được ghi nhận, trong đó sự thiếu hụt surfactant có liên quan đến phù phổi và sự nhanh chóng huy động bạch cầu đa nhân trung tính tại phổi. Bên cạnh đó, sự thiếu hụt surfactant gây xẹp phổi sẽ làm tổn thương biểu mô hô hấp và nội mô mao mạch phế nang, từ đó dẫn đến tình trạng viêm với đáp ứng viêm qua trung gian cytokine. Tổn thương phổi lại càng nặng nề hơn do thông khí áp lực dương hoặc do cung cấp oxy quá mức khi hỗ trợ hô hấp. Tình trạng viêm và tổn thương phổi dẫn đến sự tích tụ dịch giàu protein trong phổi, gây bất hoạt surfactant và do đó làm bệnh màng trong càng nặng nề thêm.

4.4. Phù phổi

Phù phổi trong bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh có thể do nhiều nguyên nhân phối hợp. Trước tiên, tình trạng viêm và tổn thương phổi là nguyên nhân dẫn đến phù phổi trong bệnh màng trong.

Bên cạnh đó, sự giảm hoặc chậm hấp thu dịch phế nang, hay gặp trong bệnh cảnh suy hô hấp sinh mổ chưa chuyển dạ, cũng là nguyên nhân gây phù phổi trong bệnh màng trong. Để chuẩn bị cho quá trình hô hấp sau khi sinh, phổi thai nhi sẽ dần chuyển từ chế độ bài tiết sang chế độ hấp thu. Sự hấp thu dịch phế nang được thực hiện qua trung gian các kênh natri biểu hiện trên các tế bào biểu mô (ENaC). Biểu hiện ENaC tăng dần khi tuổi thai tăng dần, song song với sự tăng tổng hợp surfactant. Ở trẻ sinh non, ENaC thiếu sẽ dẫn đến giữ nước, chậm hoặc giảm hấp thu dịch phế nang, tương tự như bệnh cảnh thở nhanh thoáng qua ở trẻ sơ sinh (transient tachypnea of the newborn hay TTN).

Ngoài ra, lượng nước tiểu thấp cũng là yếu tố góp phần vào cơ chế bệnh sinh của phù phổi trong bệnh màng trong. Trẻ sơ sinh bị bệnh màng trong thường có lượng nước tiểu thấp do hiện tượng giữ nước trong vài ngày đầu sau sinh và điều này có thể làm nặng thêm tình trạng phù phổi. Trẻ sơ sinh có thể bị hạ natri máu do tăng nước tự do. Trẻ sơ sinh hồi phục sau bệnh màng trong điển hình thường có hiện tượng tự bài niệu vào ngày thứ hai đến ngày thứ tư sau sinh và sau đó chức năng phổi cũng dần cải thiện.

4.5. Bất hoạt surfactant

Sự giảm tổng hợp dẫn đến thiếu hụt surfactant, hoặc surfactant được tổng hợp có chức năng kém, hoặc surfactant bị bất hoạt đều dẫn đến hoặc làm nặng thêm tình trạng bệnh màng trong. Sự bất hoạt surfactant có thể xảy ra do nhiều yếu tố góp phần bao gồm phân su, máu, các sản phẩm của hiện tượng viêm và dịch phù nề chứa nhiều protein. Sự hiện diện của phân su và máu có thể gây bất hoạt surfactant, đây là vấn đề thường gặp ở trẻ sơ sinh đủ tháng với hội chứng hít phân su (meconium aspiration syndrome hay MAS) hơn là ở trẻ sinh non thiếu surfactant. Bất hoạt surfactant cũng đã được báo cáo trong các trường hợp xuất huyết phổi ở trẻ sơ sinh. Bên cạnh đó, các sản phẩm của hiện tượng viêm và dịch phù nề chứa nhiều protein làm tăng tỉ lệ chuyển đổi surfactant thành dạng bất hoạt. Quá trình chuyển đổi surfactant thành dạng bất hoạt này có thể bị thúc đẩy bởi các yếu tố gây stress cơ học như áp lực, thể tích hoặc mức oxy quá cao do thở máy kéo dài gây ra.

Trong bệnh cảnh sinh mổ chưa chuyển dạ, quá trình phóng thích surfactant và hoạt động của surfactant cũng bị sụt giảm thông qua các cơ chế như: lồng ngực không bị ép lại do không đi qua âm đạo mẹ nên quá trình loại bỏ dịch trong phổi bị kém đi; nồng độ catecholamines khi sinh mổ thấp hơn so với sinh qua ngả âm đạo làm giảm sự hấp thu dịch phế nang cũng như làm giảm sự phóng thích và hoạt động của surfactant; các chức năng thích nghi về mặt hô hấp ở trẻ sinh mổ kém hơn ở trẻ sinh thường.

4.6. Chức năng phổi, thông khí và oxy hóa máu

Sự thiếu hụt surfactant trong bệnh màng trong làm chức năng phổi xấu đi, cụ thể là sức đàn (compliance) phổi thấp, thể tích (volume) phổi giảm (giảm dung lượng cặn cơ năng (functional residual capacity – FRC), nguyên nhân chủ yếu là do xẹp phổi nhưng phù phổi và hiện tượng viêm cũng là những yếu tố quan trọng góp phần. Kháng lực (resistance) phổi thường tăng nhẹ, có thể do phù mô kẽ phổi hoặc tổn thương phổi do hỗ trợ hô hấp với áp lực cao để làm dãn nở các phế nang có sức đàn kém. Liệu pháp surfactant ngoại sinh giúp dự phòng và điều chỉnh các rối loạn về chức năng phổi bao gồm giảm sức đàn phổi, giảm thể tích phổi và tăng kháng lực phổi.

Sự giảm oxy máu trong bệnh màng trong chủ yếu là do bất xứng thông khí – tưới máu với shunt phải – trái trong phổi, máu đi đến những vùng phổi thông khí kém nên không trao đổi khí được. Shunt phải – trái ngoài phổi thường xảy ra qua lỗ bầu dục (patent foramen ovale – PFO) hoặc ống động mạch (patent ductus arteriosus – PDA). Mức độ co thắt của mạch máu phổi và mức độ thông khí của phế nang cũng ảnh hưởng lên sự oxy hóa máu và sự thông khí (thể hiện bởi PaO_2 và $PaCO_2$ trong kết quả khí máu động mạch). Thông khí kém dẫn tới $PaCO_2$ tăng cao và hậu quả là toan hô hấp. Toan chuyển hóa xảy ra do sản xuất acid lactic từ chuyển hóa kỵ khí và để đáp ứng với tình trạng giảm oxy máu và giảm tưới máu mô.

5. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng của bệnh màng trong là hệ quả của chức năng phổi bất thường và tình trạng giảm oxy máu. Bệnh màng trong ở trẻ non tháng chủ yếu là do sự thiếu hụt surfactant, thường xảy ra sau những rối loạn trong cơ chế tổng hợp và phóng thích surfactant. Điển hình các triệu chứng lâm sàng của bệnh màng trong thường xuất hiện sớm trong vòng vài phút đến vài giờ sau khi sinh. Nếu không được điều trị, tình trạng bệnh màng trong sẽ diễn tiến nặng dần trong vòng 48 giờ đầu sau khi sinh. Ở một số trường hợp, bệnh màng trong có thể không có biểu hiện lâm sàng ngay sau sinh, tuy nhiên, sau đó surfactant dần dần bị tiêu thụ hoặc bị bất hoạt dẫn đến các triệu chứng suy hô hấp xuất hiện muộn hơn, nhưng cũng thường trong vòng vài giờ đầu sau sinh.

Biểu hiện lâm sàng của bệnh màng trong chủ yếu là suy hô hấp sớm sau sinh thường xảy ra ở trẻ non tháng. Các triệu chứng suy hô hấp thường gặp gồm: thở nhanh, phập phồng cánh mũi (phản ánh việc sử dụng các cơ hô hấp phụ và giảm kháng lực đường thở), thở rên (phản ánh việc thở ra qua thanh môn bị đóng lại một phần nhằm duy trì thể tích phổi cuối kỳ thở ra), thở rút lõm ngực nặng, thở rút lõm khoang liên sườn và thở rút lõm hõm ức (phản ánh sự điều chỉnh mức độ đàn hồi của khung sườn nhằm duy trì áp lực cao trong lồng ngực trong kỳ hít vào để làm nở phổi), tím tái (phản ánh shunt phải – trái trong và ngoài phổi).

Khám lâm sàng hô hấp có thể nghe phế âm giảm. Các triệu chứng suy tuần hoàn và giảm tưới máu các cơ quan trong giai đoạn thích nghi sau sinh hoặc xảy ra sau suy hô hấp nặng cũng có thể gặp. Tình trạng tiểu ít trong 24 đến 48 giờ đầu sau sinh và phù ngoại biên cũng thường gặp.

Siêu âm ngực, tim và phổi được thực hiện bởi bác sĩ nhi sơ sinh là xu hướng thực hành quan trọng để chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh màng trong và các vấn đề có liên quan.

Trước khi surfactant được sử dụng, những trường hợp bệnh màng trong nhẹ và không biến chứng điển hình thường diễn tiến trong 48 đến 72 giờ. Khi quá trình sản xuất surfactant nội sinh tăng lên thì chức năng phổi cũng dần được cải thiện. Ở những trường hợp này, bệnh màng trong nhẹ và không biến chứng điển hình có thể hồi phục khi trẻ được một tuần tuổi. Điển hình thường ghi nhận có hiện tượng bài niệu xảy ra trước khi có sự cải thiện chức năng phổi.

Việc điều trị với surfactant ngoại sinh làm thay đổi rõ rệt diễn tiến tự nhiên của bệnh màng trong, cụ thể là cải thiện chức năng phổi một cách ngoạn mục, dẫn đến sự cải thiện nhanh chóng các triệu chứng lâm sàng và làm cho trẻ nhanh khỏi bệnh hơn rất nhiều. Bên cạnh đó, kể cả nếu không được bơm surfactant, việc hỗ trợ hô hấp bằng áp lực đường thở dương liên tục qua mũi (nCPAP) cũng làm thay đổi diễn tiến lâm sàng của bệnh màng trong theo hướng hồi phục nhanh chóng hơn.

6. ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

Thực hành lâm sàng hiện tại vẫn phải chụp X-quang ngực cho tất cả các trường hợp suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Các hình ảnh X-quang điển hình của bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh bao gồm giảm thể tích phổi, lưới hạt, kính mờ và khí phế quản đồ. Những hình ảnh này là do các phế nang bị xẹp nằm tương phản với khí trong các đường dẫn khí hoặc do phù phổi lan tỏa gây nên. Trẻ sinh non có biểu hiện lâm sàng suy hô hấp sớm sau sinh và có hình ảnh X-quang điển hình của bệnh màng trong thường được chẩn đoán là bệnh màng trong. Tràn khí màng phổi cũng có thể gặp trong bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh, có thể do hậu quả của thông khí áp lực dương hoặc có thể do sức đàn (compliance) của phổi được cải thiện sau bơm surfactant và các phế nang nở ra quá mức dưới áp lực cao.

Có thể phân giai đoạn bệnh màng trong dựa vào hình ảnh trên phim X-quang ngực. Có 4 giai đoạn dựa vào hình ảnh giảm thể tích phổi, lưới hạt, khí phế quản đồ và xóa mờ bờ tim. Ở bệnh màng trong độ IV (stage IV), sẽ thấy hình ảnh trắng xóa hai phế trường (white-out lungs).

Các xét nghiệm quan trọng khác như khí máu động mạch, thể tích khối hồng cầu, đường huyết, điện giải đồ mặc dù không có vai trò trong việc chẩn đoán bệnh màng trong nhưng vẫn có thể được chỉ định tùy theo bệnh cảnh lâm sàng cụ thể.

7. CHẨN ĐOÁN

7.1. Chẩn đoán lâm sàng bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh

Dựa vào bệnh cảnh lâm sàng thường ở một trẻ sơ sinh sinh non (< 37 tuần tuổi thai), với biểu hiện suy hô hấp tiến triển ngay sau sinh (thở nhanh, thở rên, thở rút lõm nặng, tím tái) và kèm theo có các hình ảnh điển hình của bệnh màng trong trên phim X-quang ngực (giảm thể tích phổi, lưới hạt, kính mờ và khí phế quản đồ).

7.2. Chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán phân biệt đối với bệnh màng trong bao gồm các nguyên nhân khác gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Những nguyên nhân này khác biệt với bệnh màng trong về bệnh cảnh lâm sàng, hình ảnh trên phim X-quang ngực và diễn tiến.

Thở nhanh thoáng qua ở trẻ sơ sinh: khác với bệnh màng trong thường xảy ra ở trẻ non tháng, thở nhanh thoáng qua ở trẻ sơ sinh lại thường xảy ra ở trẻ đủ tháng hoặc trẻ hơi non/non muộn. Mức độ suy hô hấp trong thở nhanh thoáng qua ở trẻ sơ sinh điển hình thường nhẹ hơn, rất ít khi nào trẻ phải thở máy, diễn tiến bệnh nhanh và mau cải thiện hơn so với bệnh màng trong.

Viêm phổi do vi khuẩn: khó phân biệt viêm phổi do vi khuẩn và bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh do hai bệnh cảnh này có nhiều điểm giống nhau về biểu hiện lâm sàng và hình ảnh trên phim X-quang ngực. Nếu trẻ sơ sinh suy hô hấp và nghi ngờ có tình trạng nhiễm khuẩn hoặc viêm phổi kèm theo, cần xem xét làm các xét nghiệm liên quan đến nhiễm trùng, cấy máu, cấy dịch khí quản và sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm. Ngưng hoặc tiếp tục sử dụng kháng sinh tùy thuộc vào diễn tiến lâm sàng của bệnh nhân, kết quả các xét nghiệm liên quan đến nhiễm trùng, kết quả cấy máu và cấy dịch khí quản.

Tràn khí màng phổi: có thể xảy ra như một vấn đề riêng rẽ, hoặc là biến chứng của bệnh màng trong, hoặc liên quan đến một bệnh nền nào khác. X-quang ngực giữ vai trò quan trọng trong chẩn đoán, điều trị và theo dõi tràn khí màng phổi.

Tim bẩm sinh tím: cần chú ý là hầu hết trẻ mắc tim bẩm sinh tím có mức độ tím không tương xứng với mức độ nặng của các triệu chứng suy hô hấp. Các triệu chứng suy hô hấp của tim bẩm sinh tím cũng thường nhẹ hơn so với bệnh màng trong. Ngoài ra, X-quang ngực của tim bẩm sinh tím điển hình và không có tổn thương phổi sẽ không có các hình ảnh như lưới hạt, kính mờ, khí phế quản đồ vốn đặc trưng cho bệnh màng trong. Nếu tình trạng suy hô hấp của bệnh nhân không cải thiện, bệnh nhân vẫn tím, oxy máu vẫn giảm, mặc dù đã được hỗ trợ hô hấp phù hợp hoặc đã bơm surfactant, X-quang ngực ghi nhận bóng tim to hoặc phổi sáng thì cần phải siêu âm tim để loại trừ các bệnh lý tim bẩm sinh hoặc cao áp phổi tồn tại.

Những vấn đề khác hay gặp ở trẻ sơ sinh không liên quan tới tim bẩm sinh, cao áp phổi tồn tại hoặc tổn thương phổi: cũng gây ra các triệu chứng suy hô hấp như xuất huyết não, thiếu máu, đa hồng cầu, hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, toan chuyển hóa, sốc cũng có thể xảy ra đơn độc hoặc thứ phát sau các tình trạng bệnh lý. Những vấn đề này có thể là chẩn đoán phân biệt nhưng cũng có thể xảy ra kèm theo bệnh màng trong, đòi hỏi thăm khám cẩn thận để phát hiện và thực hiện các xét nghiệm cần thiết tương ứng để đánh giá.

8. LIỆU PHÁP CORTICOSTEROID TRƯỚC SINH

Liệu pháp corticosteroid trước sinh nhằm mục đích dự phòng và làm giảm độ nặng của bệnh màng trong thường được áp dụng cho thai phụ từ tuần 23 đến tuần 34 của thai kỳ và có nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày sắp tới. Corticosteroid trước sinh cải thiện chức năng phổi bằng cách làm tăng cường mức độ trưởng thành phổi cũng như tăng cường quá trình tổng hợp và phóng thích surfactant.

Đối với thai phụ với thai kỳ > 34 tuần đến < 37 tuần, không khuyến cáo sử dụng corticosteroid trước sinh do hiệu quả rất hạn chế cũng như không chắc chắn khi cân nhắc lợi ích và nguy cơ cho mẹ và con.

9. LIỆU PHÁP CAFFEINE

Caffeine được sử dụng để tăng cường sức thở cho trẻ sơ sinh non tháng, đặc biệt là đối với bệnh màng trong ở nhóm trẻ cực non < 28 tuần tuổi thai và cực nhẹ cân < 1.000 g đang được hỗ trợ hô hấp bằng CPAP hoặc các công cụ hỗ trợ hô hấp tương đương. Ngoài ra caffeine còn có vai trò quan trọng trong điều trị ngưng thở ở trẻ non tháng, dự phòng loạn sản phế quản phổi và giúp tăng tỉ lệ cai máy thở, rút nội khí quản thành công ở trẻ sinh non.

10. CÁC BIỆN PHÁP HỖ TRỢ HÔ HẤP

Hỗ trợ hô hấp với áp lực dương cuối kỳ thở ra (positive end-expiratory pressure – PEEP) để dự phòng và làm giảm xẹp phế nang là điều trị được khuyến cáo khi có chỉ định trong bệnh màng trong ở trẻ sinh non. Thở áp lực đường thở dương liên tục qua mũi (nasal continuous positive airway pressure – nCPAP) là biện pháp hỗ trợ hô hấp đầu tay trong điều trị bệnh màng trong ở trẻ sinh non còn khả năng tự thở tốt. Bên cạnh đó, thông khí áp lực dương ngắt quãng qua mũi (nasal intermittent positive pressure ventilation – NIPPV) cũng là một chọn lựa có thể thay thế cho nCPAP.

Những biện pháp hỗ trợ hô hấp ít xâm lấn này (nCPAP và NIPPV) đã dần thay thế việc đặt nội khí quản thở máy để trở thành các biện pháp hỗ trợ hô hấp được ưu tiên sử dụng ban đầu trong bệnh màng trong ở trẻ sinh non, vừa tránh xẹp phế nang, vừa tránh những tổn thương phổi nặng nề do thở máy xâm lấn gây ra. Tuy nhiên, vẫn phải đặt nội khí quản thở máy khi có chỉ định hoặc lâm sàng ghi nhận sức thở của trẻ kém, không thể tiếp tục hỗ trợ hô hấp bằng các công cụ hỗ trợ hô hấp không xâm lấn.

10.1. Thở áp lực đường thở dương liên tục qua mũi (nCPAP)

Thở nCPAP cùng với liệu pháp corticosteroids trước sinh, sử dụng caffeine và liệu pháp surfactant là những biện pháp dự phòng và điều trị kinh điển của bệnh màng trong ở trẻ sinh non. Thở nCPAP là biện pháp hỗ trợ hô hấp không xâm lấn đầu tay trong điều trị bệnh màng trong ở trẻ sinh non. Thở nCPAP cũng là một trong những biện pháp hỗ trợ hô hấp đầu tay sau rút nội khí quản cai máy ở trẻ sơ sinh do những ưu điểm trong việc giảm các nguy cơ như ngưng thở, toan hô hấp, giảm oxy máu cũng như giảm tỉ lệ cai máy thất bại và giảm tỉ lệ phải đặt lại nội khí quản. Những trẻ sinh non thất bại với hỗ trợ hô hấp bằng nCPAP thường thở gắng sức, ngưng thở nặng hoặc nhiều cơn ngưng thở, có các triệu chứng suy hô hấp diễn tiến nặng hơn, toan máu nặng, đòi hỏi nhu cầu oxy cao và do đó có chỉ định đặt nội khí quản thở máy. Những trẻ sinh non bệnh màng trong thất bại với hỗ trợ hô hấp không xâm lấn (nCPAP và NIPPV) thường có tiên lượng xấu hơn, đặc biệt là tăng tỉ lệ các kết cục xấu như loạn sản phế quản phổi, tử vong, cũng suy giảm chức năng phổi về lâu dài nếu trẻ sống sót.

10.2. Thông khí áp lực dương ngắt quãng qua mũi (NIPPV)

NIPPV là phương pháp hỗ trợ hô hấp không xâm lấn, bằng cách vẫn sử dụng máy thở, nhưng cung cấp áp lực đường thở dương liên tục qua mũi bằng prong mũi hoặc mask mũi, để tránh những tổn thương do đặt nội khí quản gây ra. Nhiều kết quả nghiên cứu cho thấy vai trò NIPPV là tương đương hoặc có thể tốt hơn nCPAP trong việc giảm nguy cơ phải đặt nội khí quản và giảm nguy cơ cai máy thất bại, đặc biệt là ở nhóm trẻ cực non cực nhẹ cân. Thở NIPPV hoặc thở máy rung tần số cao không xâm lấn (non-invasive high frequency oscillatory ventilation (NIHFOV) có thể được sử dụng khi thất bại với thở nCPAP, trẻ còn khả năng tự thở và chưa có chỉ định đặt nội khí quản thở máy xâm lấn.

10.3. Thở lưu lượng cao qua cannula mũi (High-flow nasal cannula – HFNC)

Thở lưu lượng cao được làm ấm và làm ẩm qua cannula mũi (heated humidified high-flow nasal cannula – HFNC) có thể điều chỉnh FiO_2 được nhiều nơi sử dụng cho trẻ ≥ 28 tuần tuổi thai. Cơ chế chủ yếu là cải thiện oxy hóa và giảm công thở bằng cách sử dụng áp lực dương để làm dãn nở và huy động các phế nang; ngoài ra lưu lượng cao cũng giúp cải thiện thông khí bằng cách loại bỏ khoảng chết gây ứ CO_2 ở đường hô hấp trên. Ưu điểm quan trọng của HFNC là làm giảm tỉ lệ sang chấn và tổn thương mũi. HFNC chủ yếu được dùng thay thế cho nCPAP sau rút nội khí quản cai máy thở hoặc dùng để cai nCPAP nhưng tỉ lệ thất bại còn cao, bằng chứng về hiệu quả chưa đủ và hạn chế, cũng như nghiên cứu ở nhóm sơ sinh cực non < 28 tuần tuổi thai còn rất ít. HFNC cũng chưa được khuyến cáo thay thế cho nCPAP như biện pháp hỗ trợ hô hấp không xâm lấn đầu tay trong điều trị bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh.

10.4. Đặt nội khí quản và thở máy xâm lấn

Chỉ định đặt nội khí quản và thở máy xâm lấn dựa vào biểu hiện lâm sàng (tự thở kém, ngưng thở nặng hoặc nhiều cơn liên tục, các triệu chứng tím và suy hô hấp nặng không đáp ứng với hỗ trợ hô hấp không xâm lấn, suy tuần hoàn, xuất huyết phổi, xuất huyết não); khí máu động mạch ($pH < 7,2$ và $pCO_2 > 65$ mmHg hoặc $pO_2 < 45$ mmHg); và mức độ hỗ trợ hô hấp không xâm lấn ban đầu (PIP > 25 cmH_2O, MAP > 14 cmH_2O, $FiO_2 \geq 0,60$).

Thở máy cần "nhẹ nhàng" để tránh cho trẻ non tháng những chấn thương phổi do thể tích, chấn thương phổi do áp lực và tổn thương phổi do độc tính của oxy. Thở máy xâm lấn kiểm soát áp lực (pressure control), đảm bảo thể tích (volume guarantee), thở máy áp lực dương tần số cao (high-frequency positive pressure ventilation), hoặc thở máy rung tần số cao (high-frequency oscillatory ventilation) đều có thể được sử dụng. Mode thở máy xâm lấn tối ưu cho trẻ sinh non mắc bệnh màng trong để giảm thiểu nguy cơ loạn sản phế quản phổi và nguy cơ tử vong vẫn chưa thể kết luận dựa vào các bằng chứng nghiên cứu hiện tại. Chọn lựa mode thở trong bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh tùy thuộc vào mức độ suy hô hấp của bệnh nhân, mức độ tổn thương phổi trên X-quang hoặc siêu âm, kết quả khí máu động mạch, các bệnh lý hay biến chứng kèm theo, kinh nghiệm thực hành của bác sĩ, cũng như nguồn lực của các trung tâm sơ sinh.

Nguyên tắc quan trọng là thông số máy thở cần được điều chỉnh ở mức thấp nhất có thể để vừa đạt được mục tiêu bảo vệ phổi (tránh các chấn thương phổi do thể tích, chấn thương phổi do áp lực và tổn thương phổi do độc tính của oxy), vừa đạt được các mục tiêu hỗ trợ hô hấp (oxy hóa và thông khí), cũng như tránh các biến chứng do thở máy gây ra (tràn khí màng phổi, sốc tắc nghẽn do thở máy áp lực cao).

Nên cai máy thở sớm nếu có thể, cố gắng tránh thở máy kéo dài vì thời gian thở máy càng lâu thì tổn thương phổi liên quan thở máy càng nặng nề và đây là yếu tố nguy cơ quan trọng của loạn sản phế quản phổi ở trẻ sinh non có bệnh màng trong.

Điều chỉnh thông số máy thở ngoài thăm khám lâm sàng và X-quang ngực, cần dựa vào kết quả khí máu, tốt nhất là khí máu động mạch. Không đánh giá PaO_2 dựa vào khí máu tĩnh mạch và khí máu mao mạch. Có thể theo dõi pH, bicarbonate và $PaCO_2$ dựa vào khí máu tĩnh mạch và khí máu mao mạch do các giá trị không khác biệt đáng kể so với khí máu động mạch. Khi bệnh nhân suy hô hấp nặng hoặc cần hỗ trợ hô hấp với $FiO_2 >$ 0,40 nên lưu catheter động mạch nếu có thể để lấy máu theo dõi kết quả khí máu mỗi 6 giờ nếu cần thiết.

Điều chỉnh thông số máy thở sao cho oxy hóa máu tối ưu dựa vào pulse oximetry để duy trì mức SpO_2 90 – 95%. Một số nghiên cứu về độ bão hòa oxy tối ưu cho thấy các mức $SpO_2 > 95\%$ hoặc $SpO_2 < 90\%$ thường liên quan đến kết cục xấu hơn ở trẻ rất non tháng (tuổi thai < 32 tuần).

Kết quả khí máu động mạch đảm bảo mức độ thông khí chấp nhận được để tránh tổn thương phổi do thở máy thông số cao là $pH \geq 7,2$ và $PaCO_2$ 55 – 65 mmHg. Mức $PaCO_2$ tối ưu để giảm thiểu các biến chứng có liên quan vẫn chưa được thống nhất, tuy nhiên cách tiếp cận an toàn là tránh $PaCO_2 > 60$ mmHg và tránh $PaCO_2 < 45$ mmHg. Do đó cố gắng duy trì ngưỡng an toàn của $PaCO_2$ từ 45 – 60 mmHg. Các nguyên nhân làm tăng $PaCO_2$ thường gặp có thể do tắc nghẽn đường thở, thông khí chưa đủ, tràn khí, tồn tại ống động mạch, hoặc tổn thương phổi nặng thêm và cần các biện pháp xử trí phù hợp tương ứng. Giảm $PaCO_2$ thường do thông khí quá mức, đòi hỏi cần giảm thông số máy thở, vì ngoài vấn đề tổn thương phổi do thở máy thông số cao, $PaCO_2$ thấp còn làm giảm dòng máu đến tưới máu não. Bên cạnh đó, cần chọn kích cỡ ống nội khí quản phù hợp để giảm thiểu rò rỉ khí qua ống nội khí quản và chiều sâu đặt nội khí quản cũng phải phù hợp để tối ưu thông khí khi thở máy xâm lấn.

11. LIỆU PHÁP SURFACTANT

Liệu pháp surfactant thay thế hay surfactant ngoại sinh là biện pháp điều trị quan trọng để làm giảm mức độ nặng và tỉ lệ tử vong của bệnh màng trong ở trẻ sinh non. Rất nhiều thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh lợi ích của surfactant trong bệnh màng trong ở nhóm trẻ sinh non có nguy cơ cao nhất để mắc bệnh và bệnh diễn tiến nặng là nhóm non tháng < 30 tuần tuổi thai. Lợi ích của surfactant là làm giảm tỉ lệ mới mắc, độ nặng và tỉ lệ tử vong của bệnh màng trong; làm giảm tỉ lệ các biến chứng bao gồm loạn sản phế quản phổi, khí thũng mô kẽ phổi và tràn khí màng phổi.

11.1. Các loại surfactant được sử dụng

Bao gồm surfactant tự nhiên và surfactant tổng hợp. Các surfactant tự nhiên hiện nay được các thử nghiệm lâm sàng chứng minh là hiệu quả và ưu việt hơn so với các surfactant tổng hợp. Đặc biệt là surfactant tự nhiên giúp làm giảm FiO_2 và áp lực cần cung cấp khi hỗ trợ hô hấp, giảm tỉ lệ tử vong và giảm tỉ lệ các biến chứng của bệnh màng trong ở trẻ sinh non. Các surfactant tự nhiên thường được sử dụng bao gồm các surfactant làm từ phổi heo (poractant alfa) và làm từ phổi bò (calfactant, beractant, bovine lipid extract surfactant – BLES).

Mặc dù Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (The US Food and Drug Administration – FDA) đã chấp thuận sử dụng surfactant tổng hợp đầu tiên là lucinactant, nhưng nhà sản xuất đã tự ngưng sản xuất nên lucinactant hiện tại không còn lưu hành trên thị trường. Surfactant tổng hợp vẫn đang tiếp tục được nghiên cứu và phát triển.

11.2. Chỉ định bơm surfactant

Chỉ định bơm surfactant trong bệnh màng trong có sự khác biệt giữa các trung tâm, tùy thuộc vào nhiều yếu tố như liệu pháp corticosteroid trước sinh, chiến lược bơm surfactant, độ nặng của bệnh màng trong, tuổi thai của bệnh nhân, phương pháp và mức độ hỗ trợ hô hấp.

Tuy nhiên, nhìn chung theo khuyến cáo của Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ (American Academy of Pediatrics – AAP) và Hướng dẫn Đồng thuận Châu Âu (European Consensus Guidelines – ECG), trẻ sinh non được chẩn đoán bệnh màng trong (chủ yếu dựa vào bệnh cảnh lâm sàng và hình ảnh X-quang ngực) và có tình trạng suy hô hấp nặng kéo dài (ngưng thở hoặc cần hỗ trợ hô hấp với $FiO_2 > 0,30$ để duy trì SpO_2 90 – 95%) thì bệnh nhân có chỉ định được bơm surfactant.

Surfactant cũng được xem xét bơm trong suy hô hấp sinh mổ chưa chuyển dạ, viêm phổi hít phân su, xuất huyết phổi.

Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam, chỉ định bơm surfactant đối với chẩn đoán bệnh màng trong ở trẻ sinh non tùy thuộc vào tuổi thai, mức độ hỗ trợ hô hấp, MAP và FiO_2 cần sử dụng, cũng như có thể xem xét dựa vào a/APO_2. Chúng tôi cũng xem xét bơm surfactant đối với trẻ sinh mổ chưa chuyển dạ và viêm phổi hít phân su với chỉ định dựa vào MAP, FiO_2 và oxygenation index (OI). Chỉ định bơm surfactant trong xuất huyết phổi cần được xem xét lợi hại tùy trường hợp cụ thể. Ngoài ra, cũng cần lưu ý các tiêu chuẩn loại trừ hoặc quá chỉ định bơm surfactant.

11.3. Đáp ứng sau bơm surfactant

Ở trẻ có chẩn đoán bệnh màng trong, sau khi bơm surfactant lần đầu, nếu tình trạng lâm sàng có đáp ứng (biểu hiện suy hô hấp được cải thiện, hình ảnh X-quang ngực có cải thiện, hoặc hỗ trợ hô hấp giảm được FiO_2 so với mức FiO_2 ban đầu) nhưng vẫn đòi hỏi phải duy trì mức $FiO_2 > 0,30$ trong vòng ít nhất 6 giờ sau lần bơm surfactant đầu tiên thì bệnh nhân có chỉ định bơm surfactant lần hai và thậm chí lần ba nếu cần.

11.4. Thời điểm bơm surfactant

Liệu pháp surfactant trong bệnh màng trong sẽ có hiệu quả cao hơn nếu dùng sớm và hiệu quả cao nhất được ghi nhận là trong vòng 30 đến 60 phút đầu tiên sau khi sinh. Phần lớn các trung tâm khuyến cáo nên bơm surfactant trong vòng 6 giờ đầu sau khi sinh cho trẻ sinh non mắc bệnh màng trong. Tuy nhiên, bên cạnh việc bơm surfactant, cần dành đủ thời gian cho việc khởi đầu hỗ trợ hô hấp bằng nCPAP, sử dụng caffeine nếu có chỉ định, thiết lập đường truyền và ổn định các vấn đề bất thường khác ở trẻ sinh non.

11.5. Kỹ thuật bơm surfactant

11.5.1. Bơm surfactant qua ống nội khí quản

Bơm surfactant qua ống nội khí quản là kỹ thuật chuẩn và hiện nay vẫn còn đang được sử dụng tại nhiều quốc gia. Một số vấn đề có thể gặp ảnh hưởng đến hiệu quả của surfactant khi bơm qua nội khí quản gồm tắc nghẽn đường thở thoáng qua hoặc surfactant chỉ vào một bên phổi phải theo phế quản gốc bên phải nếu ống nội khí quản bị đặt sâu. Các biến chứng quan trọng khác và cũng là nhược điểm của phương pháp bơm surfactant qua ống nội khí quản là tổn thương phổi do áp lực hoặc thể tích khi thông khí áp lực dương với bóp bóng hoặc thở máy, tràn khí màng phổi và tổn thương đường thở liên quan ống nội khí quản. Phương pháp INSURE (INtubation-SURfactant-Extubation) hoặc các phương pháp hiệu chỉnh tương tự là cách bơm surfactant được nhiều trung tâm sử dụng, các bước tiến hành nhìn chung gồm đặt ống nội khí quản – bơm surfactant – rút ống nội khí quản.

11.5.2. Bơm surfactant bằng các phương pháp ít xâm lấn hoặc xâm lấn tối thiểu

Bơm surfactant ít xâm lấn (less invasive surfactant administration – LISA) và bơm surfactant xâm lấn tối thiểu (minimally invasive surfactant treatment – MIST) là các phương pháp bơm surfactant qua một catheter nhỏ thay vì phải bơm qua ống nội khí quản. LISA là kỹ thuật bơm surfactant được mô tả lần đầu tiên bởi Henrik Verder vào năm 1992, đây là cách làm sử dụng đèn soi thanh quản và Magill forceps để đưa một catheter nhỏ vào khí quản trong khi bệnh nhân vẫn đang tự thở dưới hỗ trợ của nCPAP. Sau đó Peter Dargaville vào năm 2011 đã báo cáo điều chỉnh kỹ thuật LISA bằng cách sử dụng một catheter mạch máu cứng hơn, do đó dễ thao tác hơn và không cần phải sử dụng Magill forceps, cách làm này được gọi là MIST hay phương pháp Hobart. Các phương pháp này đang được áp dụng ngày càng nhiều với ưu điểm chủ yếu là tránh cho trẻ không phải thở máy (tránh tổn thương phổi do áp lực) và đạt được các lợi ích của việc bơm surfactant sớm ở trẻ tự thở với hỗ trợ hô hấp bằng nCPAP hoặc NIPPV.

So với cách bơm surfactant qua ống nội khí quản truyền thống có nhiều biến chứng và khá xâm lấn, các kỹ thuật bơm surfactant ít xâm lấn hơn hoặc xâm lấn tối thiểu cho nhiều kết quả khả quan theo các nghiên cứu và đây cũng đang là thay đổi thực hành quan trọng tại nhiều nơi. Các kỹ thuật bơm surfactant này hiện nay có thể kể đến như: LISA, MIST, bơm surfactant với sự hỗ trợ của mask thanh quản (laryngeal mask airway – LMA), bơm surfactant qua đường thanh quản hoặc thượng thanh môn (surfactant administration through laryngeal or supraglottic airways – SALSA), nhỏ giọt surfactant vào họng trước nhịp thở đầu tiên (pharyngeal instillation of surfactant before the first breath) và khí dung surfactant (aerosolized/nebulized surfactant).

Các kỹ thuật ít xâm lấn hơn hoặc xâm lấn tối thiểu để đưa surfactant vào phổi trẻ sơ sinh có nhiều khác biệt về cách tiến hành cũng như tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân để áp dụng và vẫn đang được tiếp tục nghiên cứu tại nhiều nơi trên thế giới.

11.5.3. Kết hợp surfactant với budesonide

Mục đích chính khi kết hợp surfactant và budesonide (bản chất là corticosteroid) là để dự phòng và làm giảm tỉ lệ loạn sản phế quản phổi (BPD) cũng như làm giảm tỉ lệ tử vong ở trẻ sinh non nhẹ cân mắc bệnh màng trong. Đối tượng thường được áp dụng là nhóm trẻ rất nhẹ cân (cân nặng lúc sinh < 1.500 g) và nhất là nhóm trẻ cực non (tuổi thai < 28 tuần) mắc bệnh màng trong có chỉ định bơm surfactant. Hiện nay chưa đủ bằng chứng để khuyến cáo sử dụng phối hợp thường quy surfactant và budesonide trong thực hành lâm sàng.

12. ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

Điều trị hỗ trợ nâng đỡ cho trẻ sinh non bệnh màng trong nhằm mục đích tối ưu hóa tình trạng chuyển hóa và tim mạch của trẻ. Các điều trị này góp phần làm giảm biến chứng và tử vong bằng cách giảm nhu cầu tiêu thụ oxy và năng lượng, cũng như giảm các yếu tố nguy cơ làm bệnh diễn tiến nặng như quá tải dịch hoặc tụt huyết áp hệ thống. Ngoài ra, dinh dưỡng đầy đủ là yếu tố cực kỳ quan trọng để cung cấp năng lượng cho nhu cầu chuyển hóa và tăng trưởng của trẻ sinh non.

12.1. Ổn định thân nhiệt

Trẻ sơ sinh nên được duy trì nhiệt độ trung tâm (core temperature) ở mức bình thường để làm giảm nhu cầu tiêu thụ oxy và năng lượng. Tránh đo nhiệt độ trực tràng ở trẻ sinh non do nguy cơ sang chấn thương hoặc thủng hậu môn trực tràng do dụng cụ đo gây ra. Do đó, nhiệt độ vùng bụng được dùng để cài đặt nhiệt độ khi sử dụng giường sưởi (radiant warmer) hoặc lồng ấp (incubator). Nên duy trì nhiệt độ da ở vùng bụng trước từ 36,5°C đến 37°C.

12.2. Cung cấp dịch phù hợp

Dịch cung cấp cho trẻ sinh non đặc biệt là trẻ cực non nên được điều chỉnh để duy trì cân bằng dịch hơi âm một chút. Dịch cung cấp quá nhiều làm tăng nguy cơ các bệnh lý như tồn tại ống động mạch (PDA), viêm ruột hoại tử (NEC) và loạn sản phế quản phổi (BPD). Những vấn đề này làm tăng tỉ lệ tử vong và các kết cục xấu ở trẻ sinh non. Không có bằng chứng sử dụng thường quy thuốc lợi tiểu (như furosemide) ở trẻ sinh non mắc bệnh màng trong. Nên tránh sử dụng lợi tiểu do nguy cơ dẫn đến các rối loạn điện giải.

12.3. Ổn định huyết động

Huyết động cần được ổn định để đảm bảo tưới máu mô đầy đủ. Tụt huyết áp hệ thống thường xảy ra ở trẻ sinh non, nhất là trẻ cực non mắc bệnh màng trong. Do đó huyết áp xâm lấn nên được theo dõi liên tục qua catheter động mạch. Cần hồi sức tích cực để ổn định huyết động khi trẻ tụt huyết áp, sốc, giảm tưới máu hoặc toan chuyển hóa nặng. Tồn tại ống động mạch (PDA) rất thường gặp ở trẻ sinh non mắc bệnh màng trong, đây là nguyên nhân có thể gây xuất huyết phổi, loạn sản phế quản phổi (BPD) và gây khó khăn cho việc cai máy thở. Cần xem xét loại bỏ PDA ảnh hưởng huyết động (hemodynamically significant patent ductus arteriosus – hsPDA) bằng thuốc, thông tim hoặc phẫu thuật.

12.4. Dinh dưỡng

Dinh dưỡng tĩnh mạch và dinh dưỡng tiêu hóa sớm rất quan trọng cho trẻ sinh non. Nhu cầu dinh dưỡng và năng lượng của trẻ sinh non, đặc biệt là trẻ nhẹ cân (cân nặng lúc sinh < 1.500 g), thường phụ thuộc vào dinh dưỡng tĩnh mạch (parenteral nutrition) trong giai đoạn đầu sau sinh. Đảm bảo tính toán hợp lý nhu cầu dinh dưỡng tối thiểu, dinh dưỡng trong các bệnh lý và dinh dưỡng để tăng trưởng phù hợp cho trẻ sinh non.

12.5. Liệu pháp thở nitric oxide

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy thở NO (inhaled nitric oxide – iNO) không mang lại lợi ích và không nên sử dụng ở trẻ sinh non mắc bệnh màng trong. Rất hiếm hoi trẻ sinh non mắc bệnh màng trong được thở NO trừ khi có tăng áp phổi hoặc thiểu sản phổi.

13. BIẾN CHỨNG

Mặc dù liệu pháp corticosteroids trước sinh và liệu pháp surfactant ngoại sinh đã làm giảm đáng kể tỉ lệ mắc bệnh và tỉ lệ tử vong của bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh nhưng rất nhiều trường hợp vẫn gặp phải các biến chứng nặng và tử vong do bệnh lý này vẫn còn đó. Các biến chứng có thể liên quan đến điều trị như đặt các catheter mạch máu, cung cấp oxy, thông khí áp lực dương, cũng như các biến chứng liên quan đến ống nội khí quản.

13.1. Các biến chứng liên quan đến ống nội khí quản

Tụt ống nội khí quản hoặc ống nội khí quản sai vị trí đều có thể xảy ra. Ống nội khí quản vào quá sâu (thường vào phế quản bên phải) sẽ làm tăng thông khí một bên phổi và làm xẹp phổi đối bên. Tăng thông khí quá mức sẽ dẫn đến tràn khí màng phổi. Các biến chứng khác liên quan đến ống nội khí quản có thể kể đến như phù nề gây sẹo hẹp đường thở hoặc xẹp phổi sau rút nội khí quản. Thủng khí quản hiếm gặp nhưng rất nguy hiểm và dẫn đến tràn khí trung thất.

13.2. Tràn khí

Các loại tràn khí là những biến chứng cấp tính thường gặp của bệnh màng trong ở trẻ sinh non, với một báo cáo cho thấy tràn khí có tỉ lệ mới mắc là 6% ở nhóm trẻ rất nhẹ cân (< 1.500 g).

Tràn khí là do các phế nang bị căng phồng quá mức dẫn đến vỡ phế nang, có thể xảy ra tự phát hoặc thứ phát sau thở máy hoặc thông khí áp lực dương. Khí từ phế nang bị vỡ thoát ra sẽ tiếp tục gây bóc tách các bao mô liên kết quanh mạch máu. Nếu quá trình bóc tách và tràn khí diễn tiến vào trung thất sẽ gây ra tràn khí trung thất và nếu vào màng phổi sẽ gây ra tràn khí màng phổi. Hiếm gặp hơn, khí cũng có thể gây bóc tách vào khoang màng ngoài tim gây ra tràn khí màng ngoài tim vào khoang phúc mạc gây ra tràn khí phúc mạc, hoặc vào lớp mô liên kết dưới da gây ra tràn khí dưới da. Đặc biệt ở trẻ sinh non, có thể có hiện tượng bẫy khí ở khoảng cấu trúc mô liên kết quanh mạch máu phổi gây nên khí phế thũng mô kẽ phổi (pulmonary interstitial emphysema – PIE).

13.3. Loạn sản phế quản phổi

Loạn sản phế quản phổi (bronchopulmonary dysplasia – BPD) là biến chứng mạn tính quan trọng của bệnh màng trong. Ở nhiều nơi, mặc dù việc điều trị bệnh màng trong có rất nhiều tiến bộ nhưng loạn sản phế quản phổi vẫn là một vấn đề khó khăn và thách thức. Nguyên nhân gây loạn sản phế quản phổi gồm nhiều yếu tố như tình trạng viêm, tổn thương phổi do thể tích, tổn thương phổi do áp lực, độc tính của oxy và tình trạng nhiễm trùng. Tất cả những vấn đề này xảy ra trên phổi và đường thở của trẻ sinh non vốn chưa trưởng thành về mặt cấu trúc và chức năng, cụ thể là cấu trúc đường thở chưa hình thành đầy đủ, tình trạng thiếu hụt surfactant, sức đàn của phổi kém, các cơ chế chống oxy hóa còn yếu và chậm hấp thu dịch phế nang.

14. TIÊN LƯỢNG

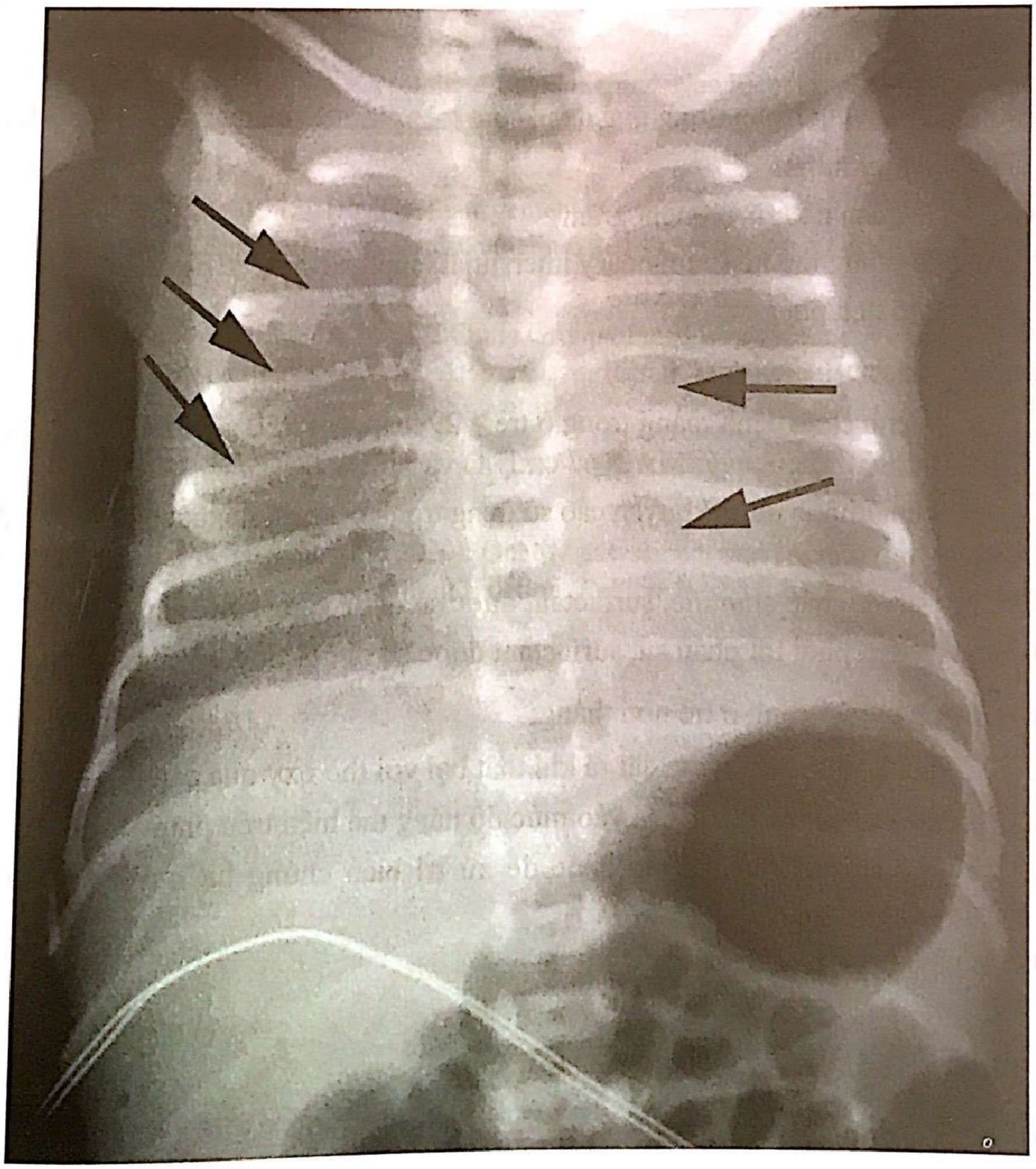
Tiên lượng của bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh có sử dụng corticosteroids trước sinh, được hỗ trợ hô hấp phù hợp và có sử dụng liệu pháp surfactant ngoại sinh nhìn chung là rất tốt. Bên cạnh đó, tiên lượng bệnh màng trong ở trẻ sinh non cũng thay đổi tùy thuộc vào tuổi thai và cân nặng lúc sinh. Trẻ có tuổi thai càng nhỏ và cân nặng lúc sinh càng thấp thì tiên lượng bệnh màng trong sẽ càng xấu. Năng lực và điều kiện chăm sóc cũng là yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng. Tỉ lệ tử vong trong bệnh màng trong khá thấp xảy ra chủ yếu ở các nước phát triển hoặc các nước có thu nhập cao với tỉ lệ tử vong dưới 10%, thậm chí một số nghiên cứu cho thấy tỉ lệ sống sót lên đến 98% khi được hồi sức tích cực. Trong khi đó, tại các nước có thu nhập trung bình – thấp, tỉ lệ tử vong ở trẻ sinh non bị bệnh màng trong cao hơn rất nhiều, thậm chí có nơi gần 100%, đặc biệt ở nhóm trẻ cực non cực nhẹ cân.

Nếu trẻ mắc bệnh màng trong được hỗ trợ hô hấp phù hợp và bổ sung surfactant ngoại sinh khi có chỉ định, đồng thời với quá trình tự sản xuất surfactant nội sinh khi trẻ trưởng thành cũng như sự bắt đầu của quá trình bài niệu, bệnh màng trong thường sẽ cải thiện trong vòng 4 hoặc 5 ngày. Bệnh màng trong không được điều trị sẽ dẫn đến thiếu oxy máu nặng trong những ngày đầu sau sinh, sau đó dẫn tới nhiều biến chứng, bệnh phổi mạn và tử vong. Những vấn đề khác ở trẻ sinh non như xuất huyết não, tồn tại ống động mạch, viêm ruột hoại tử, xuất huyết phổi cũng góp phần vào tử vong ở trẻ sinh non mắc bệnh màng trong.

TÓM TẮT BÀI GIẢNG

Bệnh màng trong là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là ở trẻ non tháng. Chẩn đoán bệnh màng trong ở trẻ sinh non chủ yếu dựa vào biểu hiện lâm sàng của suy hô hấp và hình ảnh học X-quang ngực. Bên cạnh hỗ trợ hô hấp với nCPAP hoặc tương đương, liệu pháp caffeine cũng như ổn định và xử trí những vấn đề khác của trẻ sinh non, liệu pháp surfactant thay thế giữ vai trò trung tâm trong điều trị bệnh màng trong. Loạn sản phế quản phổi (bệnh phổi mạn) là biến chứng quan trọng của bệnh màng trong. Liệu pháp corticosteroids trước sinh giữ vai trò quan trọng trong dự phòng bệnh màng trong.

HÌNH ẢNH



Hình 12.1. Hình ảnh X-quang ngực của bệnh màng trong ở trẻ non tháng. Các mũi tên ở phế trường bên phải cho thấy hình ảnh kính mờ lan tỏa. Các mũi tên ở phế trường bên trái cho thấy hình ảnh khí phế quản đồ. *Nguồn: Hany Aly. Respiratory disorders in the newborn. Pediatrics in Review. 2004, 25 (6), pp.201-208.*

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Thành phần quan trọng nhất giúp surfactant làm giảm sức căng bề mặt là:

   A. Disaturated palmitoylphosphatidyl choline (DPPC)
   B. Surfactant protein A (SP-A)
   C. Surfactant protein B (SP-B)
   D. Surfactant protein C (SP-C)

2. Surfactant bị bất hoạt trong bệnh cảnh nào sau đây:

   A. Viêm phổi hít phân su
   B. Xuất huyết phổi
   C. Thở máy kéo dài
   D. Tất cả đều đúng

3. Hình ảnh bệnh màng trong trong giai đoạn sớm trên phim X-quang, NGOẠI TRỪ:

   A. Hình ảnh lưới hạt
   B. Khí phế quản đồ (air-bronchogram)
   C. Khí phế thũng mô kẽ (pulmonary interstitial emphysema – PIE)
   D. Giảm thể tích phổi

4. Sử dụng surfactant:

   A. Trong bệnh cảnh bệnh màng trong ở trẻ ≥ 29 tuần, ≥ 1.250 g, surfactant được chỉ định khi trẻ thở máy với MAP ≥ 7 cmH_2O và $FiO_2 \geq 0,60$
   B. Surfactant không được khuyến cáo sử dụng trong bệnh cảnh xuất huyết phổi đang hoạt động
   C. Trong suy hô hấp sinh mổ, surfactant được sử dụng càng sớm càng tốt
   D. Trong viêm phổi hít phân su, surfactant được sử dụng càng trễ càng tốt

5. Điều trị bệnh màng trong ở trẻ non tháng:

   A. Chỉ định thở nCPAP được đặt ra khi thất bại với thở oxy qua cannula
   B. Chỉ định bơm surfactant dựa vào mức độ nặng thể hiện trên phim X-quang
   C. Truyền dịch là công cụ bắt buộc để xử trí biến chứng tụt huyết áp sau bơm surfactant
   D. Tất cả đều sai

ĐÁP ÁN: 1.A 2.D 3.C 4.B 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF (2010). Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*; 126, p.443.
2. Anadkat JS, Kuzniewicz MW, Chaudhari BP (2012). Increased risk for respiratory distress among white, male, late preterm and term infants. *J Perinatol*; 32, p.780.
3. Jobe AH (2010). Lung Development and maturation. In: *Neonatal-Perinatal Medicine*, 9th ed, Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (Eds), Elsevier Mosby, St Louis. Vol 2, p.1075.
4. Wert SE, Whitsett JA, Nogee LM (2009). Genetic disorders of surfactant dysfunction. *Pediatr Dev Pathol*; 12, p.253.
5. Nkadi PO, Merritt TA, Pillers DA (2009). An overview of pulmonary surfactant in the neonate: genetics, metabolism, and the role of surfactant in health and disease. *Mol Genet Metab*; 97, p.95.
6. Polin RA, Carlo WA (2014). Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*; 133, p.156.
7. Sakonidou S, Dhaliwal J (2015). The management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants (European Consensus Guidelines 2013 update). *Arch Dis Child Educ Pract Ed*; 100, p.257.
8. Finer NN, Carlo WA (2010). SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med*; 362, p.1970.
9. Schmidt B, Roberts RS, Davis P (2006). Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med*; 354, p.2112.
10. de Kort E, Kusters S, Niemarkt H (2020). Quality assessment and response to less invasive surfactant administration (LISA) without sedation. *Pediatr Res*; 87, p.125.

VIÊM PHỔI SƠ SINH

ThS.BS. Hoàng Ngọc Dung

MỤC TIÊU

1. *Trình bày phân loại viêm phổi sơ sinh.*
2. *Nêu các yếu tố nguy cơ và tác nhân gây bệnh của viêm phổi sơ sinh.*
3. *Trình bày cách chẩn đoán viêm phổi sơ sinh.*
4. *Trình bày phương pháp điều trị.*
5. *Nêu các biến chứng và tiên lượng bệnh viêm phổi sơ sinh.*
6. *Nêu các biện pháp phòng ngừa.*

1. GIỚI THIỆU

Viêm phổi sơ sinh là bệnh nhiễm trùng hô hấp nghiêm trọng gây ra bởi nhiều loại tác nhân gây bệnh, trong đó phần lớn là vi trùng.

Viêm phổi sơ sinh có thể khu trú hay nằm trong bệnh cảnh nhiễm trùng đa cơ quan, nhiễm trùng huyết sơ sinh.

Tỉ lệ mắc bệnh cao, 1 – 30%, tùy theo các yếu tố tuổi thai và cân nặng, tình trạng bệnh nền sẵn có, tiêu chuẩn chăm sóc sản khoa và sơ sinh ở các đơn vị y tế, điều kiện kinh tế xã hội ở các vùng, các nước,...

Tỉ lệ tử vong do viêm phổi chiếm 10 – 20% số tử vong ở trẻ dưới một tháng tuổi.

1.1. Phân loại

1.1.1. Theo thời điểm phát bệnh

- Viêm phổi bẩm sinh (congenital pneumoniae): trong giai đoạn bào thai, các tác nhân gây bệnh xâm nhập xuyên qua màng ối hay truyền qua nhau thai từ đường máu.

- Viêm phổi khởi phát sớm (early onset pneumoniae): trong tuần lễ đầu tiên thời kỳ sơ sinh. Trong giai đoạn chu sinh, tác nhân gây bệnh xâm nhập vào tử cung hay lây nhiễm cho bé trong lúc đi qua ống sinh.

- Viêm phổi khởi phát muộn (late onset pneumoniae): sau tuần lễ đầu tiên thời kỳ sơ sinh, do các tác nhân gây bệnh từ môi trường bên ngoài.

1.1.2. Theo hình ảnh trên X-quang

- Viêm phổi thùy
- Phế quản phế viêm

- Viêm phổi mô kẽ

1.1.3. Theo tác nhân gây bệnh

- Vi trùng
- Virus
- Khác: toxoplamosis, nấm,..
- Chất hít, hóa chất
- Bệnh tự miễn
- Thuốc,...

Trong khuôn khổ bài này, chỉ đề cập viêm phổi do các tác nhân nhiễm trùng (infectious pneumonia).

2. YẾU TỐ NGUY CƠ

2.1. Từ con

2.1.1. Do đáp ứng miễn dịch dịch thể và tế bào kém ở trẻ sơ sinh

- Tại chỗ hệ hô hấp:
  - + Đại thực bào phế nang ít
  - + Khả năng làm sạch của lông chuyển kém
  - + Surfactant ít/sinh non
- Toàn thân:
  - + Khả năng chiêu mộ neutrophil kém, số lượng neutrophil ít
  - + Bổ thể thấp
  - + Thiếu kháng thể đặc hiệu
  - + Khả năng opsonin kém.

2.1.2. Do sinh non, sinh nhẹ cân

2.1.3. Bệnh tật khác: bẩm sinh hay mắc phải

- Sinh ngạt
- Tim bẩm sinh
- Teo thực quản có rò
- Trào ngược dạ dày – thực quản
- Dị tật hàm mặt, kén khí,...

2.2. Từ mẹ

2.2.1. Nhiễm trùng bào thai

- Toxoplasmosis: mẹ ăn thịt chưa chín hay tiếp xúc phân mèo
- CMV: lây qua đường máu đến bào thai
- HSV: nhiễm khuẩn vùng sinh dục mẹ → ngược dòng lên tử cung hay trực tiếp trong khi sinh
- Giang mai, HIV,…

2.2.2. Nhiễm trùng sinh dục hay nhiễm trùng khác (nhiễm trùng tiểu, nhiễm trùng đường ruột,...)

- GBS (Group B Streptococcus)
- Vi khuẩn khác: *Escherichia coli, Chlamydia trachomatis,...*

2.2.3. Viêm màng ối, vỡ ối sớm > 18 giờ, mẹ sốt, dịch ối hôi, dịch ối có phân su,…

2.3. Từ môi trường

2.3.1. Trong bệnh viện – Khoa NICU, khoa Sơ sinh, khoa Sản

Các yếu tố ảnh hưởng:

- Thở máy, nội khí quản, hút đàm, lồng ấp, vật lý trị liệu,…
- Thời gian nằm viện lâu
- Quy trình cách ly phòng nhiễm khuẩn chéo
- Tiêu chuẩn về nhân sự: tỉ lệ nhân viên y tế/bệnh nhi
- Tiêu chuẩn về trang thiết bị: chất lượng, chế độ vệ sinh định kỳ,...
- Ý thức phòng chống lây nhiễm của nhân viên y tế: khẩu trang, thao tác thủ thuật, trong đó rửa tay là vô cùng quan trọng.
- Ý thức của người khác: thân nhân, sinh viên thực tập, hộ lý,…

2.3.2. Ngoài cộng đồng

- Ý thức giữ gìn vệ sinh chung, bảo vệ sức khỏe của người chăm sóc trẻ
- Vệ sinh môi trường, ô nhiễm không khí
- Điều kiện kinh tế xã hội của các vùng, các nước.

3. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

3.1. Viêm phổi bẩm sinh và viêm phổi khởi phát sớm: tác nhân có thể giống nhau.

- **Congenital pneumonia:** đa số do nhiễm trùng bào thai.
  - + *Toxoplasma gondii*
  - + *Herpes simplex virus*
  - + *Cytomegalovirus*
  - + *Treponema pallidum*
  - + *Rubella*
- **Early-onset pneumonia**
  - + *Streptococcus agalactiae*
  - + *Escherichia coli*
  - + *Listeria monocytogenes*
  - + *Chlamydia trachomatis*
  - + *Ureaplasma urealyticum*
  - + *Mycoplasma hominis*
  - + *Mycoplasma pneumoniae*
  - + *Treponema pallidum*
  - + *Mycobacterium tuberculosis*
  - + *Staphylococcus aureus*
  - + *Enterococcus* spp.
  - + *Haemophilus* spp.
  - + *Streptococcus viridans*
  - + *Klebsiella*
  - + *Enterobacter* spp.
  - + *Group A streptococcus*
  - + *Coagulase-negative staphylococcus*
  - + *Candida albicans,...*
- **Ba trường hợp**
  - + Qua đường máu nhiễm vào bào thai
  - + Dịch ối có khả năng kháng khuẩn nhưng không hoàn toàn. Dịch ối bị nhiễm khuẩn khi ối vỡ sớm, ối vỡ non, viêm màng ối,... Khi thai nhi hít, nuốt, tiếp xúc trực tiếp

với dịch ối này sẽ bị nhiễm khuẩn các cơ quan hay toàn thân, trong đó có viêm phổi.

+ Mẹ bị nhiễm trùng vùng sinh dục hay hậu môn, trẻ bị nhiễm khuẩn khi đi qua ống sinh trong lúc sinh. Trẻ có thể bị viêm phổi, nhiễm trùng huyết, viêm màng não,...

3.2. Viêm phổi khởi phát muộn

- **Bacterial**
  - + *Pseudomonas aeruginosa*
  - + *Enterobacter* spp.
  - + *Klebsiella species*
  - + *Staphylococcus aureus*
  - + *Escherichia coli*
  - + *Enterococcus* spp.
  - + *Acinetobacter* spp.
  - + *Proteus species*
  - + *Citrobacter* spp.
  - + *Stenotrophomonas maltophilia*
  - + *Streptococcus agalactiae,...*
- **Viral**
  - + *Respiratory synctitial virus*
  - + *Human rhinovirus*
  - + *Human metapneumovirus*
  - + *Adenovirus*
  - + *Parainfluenza virus*
  - + *Influenza* A hoặc B
  - + *Coronavirus*

Ở các nước đang phát triển, có thể vẫn còn vi trùng lao do mẹ lây sang

Đa số từ đường mũi họng. Có thể từ đường máu, qua da,...

Nguồn lây: mẹ, người chăm sóc trẻ, người xung quanh, nhân viên y tế,...

Nhiễm trùng bệnh viện thường xuất hiện dòng vi trùng kháng thuốc.

4. CHẨN ĐOÁN

Kết hợp: triệu chứng lâm sàng + Dấu hiệu X-quang ngực + Xét nghiệm

4.1. Lâm sàng

Gồm các triệu chứng đặc hiệu hay không đặc hiệu:

- Sốt hay hạ thân nhiệt
- Ho
- Khò khè
- Bú kém, bỏ bú
- Lừ đừ
- Tím
- Thở nhanh > 60 lần/phút hay thở chậm < 40 lần/phút
- Cơn ngưng thở kéo dài
- Phập phồng cánh mũi
- Tiếng rên
- Thở co lõm ngực
- Lồng ngực kém dãn nở
- Ran phổi, phế âm giảm
- Nhịp tim nhanh > 170 lần/phút, nhịp tim chậm < 100 lần/phút
- Giảm tưới máu, da nổi bông, hạ huyết áp
- Bụng chướng, tiểu ít,...

Triệu chứng toàn thân tương tự như triệu chứng của nhiễm trùng huyết hay các nhiễm trùng khác: thân nhiệt không ổn định, phát ban vàng da, tim nhanh, bụng chướng, tiểu ít, giảm tưới máu, hạ đường huyết, gan to, hạch to,...

4.2. Cận lâm sàng

4.2.1. Chẩn đoán hình ảnh

- X-quang ngực:
  + Thâm nhiễm mới hay tiến triển
  + Đông đặc phổi
  + Hình ảnh hang
  + Bóng khí, kén khí

Nếu có bệnh tim hay phổi sẵn có trước đó, có thể cần chụp hai phim X-quang để so sánh mức độ tổn thương mới và đánh giá sự tiến triển

- Siêu âm, CT, MRI:
  + Trong trường hợp có biến chứng tràn dịch, áp-xe, xẹp phổi

+ Hướng dẫn chọc hút, dẫn lưu
+ Phân biệt với bệnh lý khác như u, kén, bất thường mạch máu, phổi biệt trí,...

4.2.2. Đánh giá trao đổi khí

Giảm độ bão hòa oxy trong máu ngoại vi (SpO_2).

Giảm oxy máu, tăng CO_2 máu, pH giảm/khí máu động mạch.

4.2.3. Xét nghiệm máu

Bạch cầu tăng > 15.000/mm^3.

Bạch cầu giảm < 5.000/mm^3.

Bạch cầu chuyển trái, > 10% band.

CRP tăng, procalcitonin, interleukin tăng.

4.2.4. Soi – cấy mẫu đàm, máu và các dịch cơ thể khác

Định danh tác nhân gây bệnh: vô cùng quan trọng cho việc điều trị, tiên lượng và kiểm soát nhiễm khuẩn.

- Xét nghiệm đàm: soi nhuộm Gram và cấy
- Đánh giá lượng đàm, tính chất đàm thay đổi. Đàm mủ
- Đàm trong nội khí quản rất có giá trị
- Cấy máu
- Cấy dịch màng phổi
- Soi BK/Dịch dạ dày
- Cấy dịch não tủy, mủ da, mủ tai, mủ mắt,... nếu có nhiễm trùng khác đi kèm
- Test huyết thanh: giang mai
- Đối với virus, ký sinh trùng:
    + CMV, HSV, toxoplamosis: PCR

5. BIẾN CHỨNG

- Áp-xe phổi
- Tràn mủ màng phổi, tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất
- Xẹp phổi
- Cao áp phổi
- Nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng cơ quan khác (viêm tai giữa, viêm kết mạc, viêm màng não,...)

- Lâu dài: bệnh phổi mạn, bệnh lý tăng đáp ứng đường thở (reactive airway disease),...

6. TIÊN LƯỢNG

Các yếu tố tiên lượng nặng:

- Sinh non < 34 tuần
- Cân nặng < 2.500 g
- Rối loạn khí máu: toan máu, hạ oxy máu,...
- Xuất huyết phổi
- Sốc
- Cơn ngưng thở
- Giảm bạch cầu
- Giảm tiểu cầu
- Kèm theo nhiễm trùng khác, bệnh lý khác
- Dị tật bẩm sinh,...

7. ĐIỀU TRỊ

Mục đích:

- Diệt tác nhân gây bệnh
- Hỗ trợ hô hấp để đảm bảo thông khí tốt (cung cấp oxy, PEEP, dẫn lưu, vật lý trị liệu,...)
- Hạn chế biến chứng lâu dài.

7.1. Thuốc

Kháng sinh, kháng virus

- Viêm phổi bẩm sinh hay khởi phát sớm:
  + Ampicillin + Aminoglycosid (Gentamycin)
  + Ampicillin + Cefotaxim
  + Acyclovir: nhiễm HSV
  + Ganciclovir, valganciclovir: nhiễm CMV
  + Pyrimethamin, Sulfadiazin: nhiễm *Toxoplasmosis*
- Viêm phổi khởi phát muộn: dựa vào bệnh sử, bệnh cảnh lâm sàng, kháng sinh đồ, tình hình kháng thuốc địa phương
  + Cephalosporin: cefotaxim, cefepim, ceftazidim

+ Aminoglycosid: gentamycine, amikacin
+ Carbapenem: imipenem, meropenem
+ Fluroquinolone: ciprofloxacine
+ Vancomycin, linezolid: đối với Methicillin resistant Staphylococcocuc aureus (MRSA)
+ Erythromycin: đối với ho gà, chlamydia

Thời gian điều trị: 7 – 14 ngày. Kéo dài hơn trong trường hợp nặng nghiêm trọng hay kết hợp nhiễm trùng khác.

7.2. Hỗ trợ hô hấp tại phổi

- Oxy qua cannula, NCPAP, thở máy
- Hút đàm, vật lý trị liệu
- Dẫn lưu màng phổi, dẫn lưu ổ áp-xe
- Phẫu thuật: áp-xe, kén khí,...
- Điều trị cao áp phổi
- Surfactant (nghiên cứu).

7.3. Hỗ trợ khác

- Ổn định thân nhiệt: hạ sốt, giữ ấm,...
- Truyền máu nếu thiếu máu
- Ổn định đường huyết, ion đồ
- Dinh dưỡng đầy đủ bằng đường tiêu hóa hay tĩnh mạch
- Chuyển viện an toàn

7.4. Điều trị các bệnh lý kèm theo nếu có

Nội khoa hay phẫu thuật

- Tim bẩm sinh, dị tật khác
- Trào ngược dạ dày – thực quản
- Nhiễm trùng huyết
- Nhiễm trùng khác.

8. PHÒNG NGỪA

8.1. Chăm sóc chu sinh cho mẹ

- Phát hiện, chẩn đoán và điều trị tình trạng nhiễm trùng của mẹ: GBS, Herpes, giang mai,...

- Hạn chế và xử lý các trường hợp bất thường sản khoa như vỡ ối sớm, chuyển dạ kéo dài, sinh khó, sinh non, sinh ngạt, nhiễm trùng ối, ối lẫn phân su, hít ối.

8.2. Chăm sóc con

- Phát hiện, điều trị các bệnh lý nguy cơ: trào ngược dạ dày – thực quản, tim bẩm sinh, dị tật vùng hàm mặt,…
- Vệ sinh thân thể sạch sẽ
- Giữ ấm
- Dinh dưỡng tốt
- Tránh tiếp xúc người bệnh, ô nhiễm môi trường, khói thuốc lá

8.3. Người chăm sóc

- Vệ sinh thân thể, nhất là rửa tay
- Không tiếp xúc bé khi đang bệnh.

8.4. Trong bệnh viện

- Rửa tay, thay dép, trang phục sạch sẽ
- Hạn chế các thủ thuật xâm lấn
- Tuân thủ các nguyên tắc khi hút đàm, đặt nội khí quản, cho ăn qua sonde, tư thế bệnh nhân, chăm sóc miệng
- Bảo đảm thực hiện đầy đủ quy trình vệ sinh, bảo trì các dụng cụ, thiết bị y tế.

TÓM TẮT BÀI GIẢNG

Viêm phổi là bệnh lý nhiễm trùng thường gặp ở thời kỳ sơ sinh với tác nhân gây bệnh đa dạng gồm vi trùng, virus, nấm, ký sinh trùng,... lây nhiễm từ mẹ, người chăm sóc hay môi trường xung quanh, trong đó có nhiễm trùng bệnh viện. Thời điểm khởi phát có thể ngay sau sinh hay muộn hơn. Các đặc điểm về thời điểm khởi phát, yếu tố nguy cơ từ mẹ và môi trường xung quanh có thể giúp dự đoán tác nhân gây bệnh, từ đó có hướng điều trị kháng sinh ban đầu.

Chẩn đoán xác định cần kết hợp dấu hiệu lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, xét nghiệm máu và xét nghiệm vi sinh tìm tác nhân gây bệnh.

Điều trị toàn diện với thuốc kháng khuẩn, hỗ trợ chức năng hô hấp, nâng đỡ tổng trạng.

Điều trị sớm, hiệu quả giúp tránh biến chứng suy hô hấp, nhiễm trùng toàn thân.

Để phòng ngừa cần quan tâm chăm sóc sức khỏe của mẹ, phát hiện và điều trị các vấn đề chu sinh, vệ sinh môi trường, đặc biệt chú ý vấn dề nhiễm trùng bệnh viện.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng

1. Tác nhân gây bệnh viêm phổi sơ sinh

   A. *Streptococcus agalactiae*
   B. *Chlamydia trachomatis*
   C. *Herpes simplex* virus
   D. Tất cả đều đúng

2. Triệu chứng lâm sàng viêm phổi sơ sinh

   A. Co giật
   B. Cơn ngưng thở
   C. Tiêu máu
   D. Xuất huyết da

3. Điều trị kháng sinh ban đầu

   A. Cefotaxim + ciprofloxacin
   B. Ceftriaxone + gentamycin
   C. Ampicilline + gentamycin
   D. Cefepim + ampicillin

4. Phòng ngừa viêm phổi sơ sinh

   A. Rửa tay thường xuyên
   B. Hút đàm càng nhiều càng tốt
   C. Tắm trẻ nhiều lần trong ngày để giữ vệ sinh
   D. Tất cả bà mẹ đều được tiêm kháng sinh trước khi sinh

5. Tìm tác nhân gây bệnh

   A. Cần soi phế quản, lấy dịch đàm phế quản soi cấy
   B. Dựa vào tiền căn bệnh lý của mẹ
   C. Dựa vào thời điểm khởi phát
   D. Câu B, C đúng

ĐÁP ÁN

1. D: viêm phổi sơ sinh có thể do vi trùng, virus, nấm,…
2. B: cơn ngưng thở có thể là triệu chứng của viêm phổi sơ sinh

3. C: kháng sinh ban đầu thường chọn là ampicillin, cefotaxim, gentamycin
4. A: rửa tay là biện pháp vô cùng quan trọng để phòng ngừa viêm phổi và nhiễm trùng sơ sinh nói chung
5. D: việc soi phế quản để lấy đàm ở trẻ sơ sinh không khả thi. Tính trạng bệnh lý của mẹ và thời điểm khởi phát viêm phổi có thể giúp dự đoán tác nhân gây bệnh

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barnett ED, Klein JO (2006). "Bacterial infections of the respiratory tract". Remington JS, Klein JO, eds. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant.* 6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders Co; pp.297-317.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2016). "Pneumonia (ventilatorassociated [VAP] and non-ventilator-associated pneumonia [PNEU]) event". CDC website.
3. Duke T (2005). "Neonatal pneumonia in developing countries". *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*; 90: F2011-F219.
4. Friedrich Reiterer (2013). "Neonatal Pneumonia". *Neonatal Bacterial Infection*, Intech Open, London, pp.20-32.
5. Malhotra A, Hunt R.W, Doherty R.R.(2010). "Streptococcus pneumoniae sepsis in the newborn". *Journal of Paediatrics Child Health*, 48: E79-E83
6. Muhammad Aslam, MD Chief Editor: Ted Rosenkrantz, MD (2016). "Congenital pneumoniae". Emedicine.medscape.com.
7. Nissen MD (2007). "Congenital and neonatal pneumonia". *Pediatrics Resp. Reviews*, 8:195-203.
8. Thomas A.Hooven, Richard A.Polin (2017). "Pneumonia". *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*; 22: 206-213

SƠ SINH NON THÁNG VÀ GIÀ THÁNG

ThS.BS. Hoàng Ngọc Dung

SƠ SINH NON THÁNG

MỤC TIÊU

1. Nêu định nghĩa và cách đánh giá tuổi thai ở trẻ sinh non.

2. Nêu một số nguyên nhân sinh non.

3. Trình bày các đặc điểm sinh lý và các vấn đề đặc biệt của trẻ sinh non.

4. Trình bày cách chăm sóc trẻ sinh non.

5. Nêu cách phòng bệnh.

1. ĐỊNH NGHĨA

Trẻ sinh non khi tuổi thai < 37 tuần.

Gần đủ tháng: 35 – 37 tuần.

Sinh non vừa: 32 – 35 tuần.

Sinh rất non: 28 – 32 tuần.

Sinh cực non: < 28 tuần.

Tần suất sinh non: khoảng 5 – 15% trẻ sơ sinh.

Mỗi năm, trên thế giới có khoảng 15 triệu trẻ sinh non, tử vong khoảng 1,1 triệu trẻ.

2. ĐÁNH GIÁ TUỔI THAI

Dựa vào:

- **Kinh chót của mẹ**: ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối, công thức Naegele (ngày +7, tháng -3)

Thời điểm thai máy lần đầu tiên: 16 – 18 tuần.

- **Siêu âm thai:** kích thước túi phôi, tim phôi, các chiều dài và đường kính thai. Siêu âm trước 12 tuần cho kết quả tuổi thai chính xác hơn.

- **Thang điểm Ballard mới (New Ballard Score):**

Thời điểm đánh giá: tốt nhất < 12 giờ sau sinh. Nên đánh giá trong vòng 4 ngày đầu tiên.

Độ chính xác: sai số trong khoảng 2 tuần tuổi.

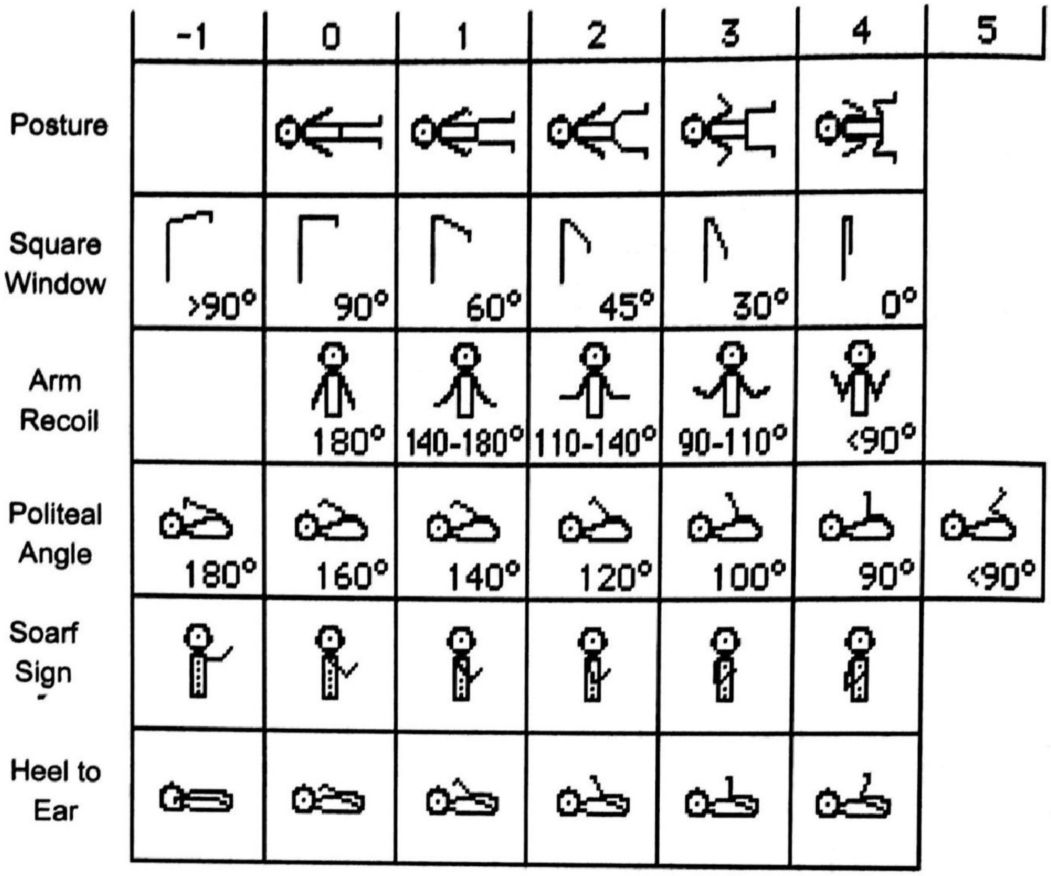
Thực hiện: dựa trên 6 tiêu chuẩn thực thể và 6 tiêu chuẩn thần kinh cơ. Số điểm dao động từ -10 đến +50 điểm, dựa vào số điểm này để xác định tuổi thai.

Bảng 14.1. Bảng đánh giá tuổi thai (hình thái và thần kinh cơ)

BẢNG ĐÁNH GIÁ TUỔI THAI
(New Ballard Score – J Pediatr, 1991)

1. Mức độ trưởng thành về hình dạng: ☐☐ **điểm**

	-1	0	1	2	3	4	5
Da	Trong suốt, ẩm ướt ☐	Trong mờ, đỏ nhày ☐	Nhẵn, hồng, nhìn thấy mạch máu ☐	Bong da nông, ± hồng ban, ít mạch máu ☐	Nứt nẻ, nhợt, hiếm mạch máu ☐	Như giấy, nứt sâu, không thấy mạch máu ☐	Như da thuộc, nứt nẻ, nhăn nheo ☐
Lông	Không có ☐	Thưa ☐	Nhiều ☐	Mỏng mịn ☐	Có vùng không có ☐	Hầu hết không có ☐	
Lòng bàn chân	Gót-ngón cái 40-50mm:-1 <40mm:-2 ☐	>50mm Không chỉ chân ☐	Chỉ chân đỏ mờ ☐	Chỉ chân nằm ngang trước ☐	Chỉ chân 2/3 trước ☐	Chỉ chân khắp lòng bàn chân ☐	
Vú	Không sờ thấy ☐	Khó sờ thấy ☐	Quầng vú phẳng, không mầm vú ☐	Quầng vú hơi nhô, mầm vú 1-2mm ☐	Quầng vú nhô, mầm vú 3-4mm ☐	Quầng vú nhô rõ, mầm vú 5-10mm ☐	
Mắt/Tai	Mi mắt nhắm hờ:-1 chặt:-2 ☐	Mi mắt mở. Vành tai dẹt, giữ nếp khi gấp ☐	Vành tai cong nhẹ, mềm, đàn hồi chậm ☐	Vành tai cong tốt, mềm, đàn hồi nhanh ☐	Vành tai hình dạng rõ, chắc, đàn hồi nhanh ☐	Sụn vành tai dầy, tai cứng ☐	
Bộ phận sinh dục ngoài (nam)	Bìu phẳng, không nếp gấp ☐	Tinh hoàn chưa xuống, da bìu nhăn mờ ☐	Tinh hoàn ở trên ống bẹn, da bìu hiếm có nếp nhăn ☐	Tinh hoàn đang xuống, da bìu có vài nếp nhăn ☐	Ting hoàn đã xuống, da bìu có nếp nhăn rõ ☐	Tinh hoàn treo trong bìu, da bìu có nếp nhăn sâu ☐	
Bộ phận sinh dục ngoài (nữ)	Lộ âm vật, hai môi dẹt ☐	Lộ âm vật, môi bé nhỏ ☐	Lộ âm vật, môi bé lớn ☐	Môi lớn và môi bé nhô đều ☐	Môi lớn rộng, môi bé nhỏ ☐	Môi lớn che phủ âm vật và môi bé ☐	


-1
0
1
2
3
4
5
Posture
Square Window
>90°
90°
60°
45°
30°
0°
Arm Recoil
180°
140-180°
110-140°
90-110°
<90°
Politeal Angle
180°
160°
140°
120°
100°
90°
<90°
Soarf Sign
Heel to Ear

Tổng điểm (neomuscular + physical)	Tuần
-10	20
-5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

- **Soi đáy mắt:** khi 27 – 34 tuần, thực hiện trong vòng 48 giờ đầu sau sinh. Sai số trong vòng 2 tuần.

Cân nặng lúc sinh < 2.500 g: trẻ nhẹ cân.

Cân nặng:

- < 2.500 g: nhẹ cân
- < 1.500 g: rất nhẹ cân (VLBW)
- < 1.000 g: cực nhẹ cân (ELBW)

Trẻ sinh non thường phải được chăm sóc đặc biệt ở khoa Dưỡng nhi, Sơ sinh hay NICU. Trẻ càng non nguy cơ tử vong càng cao, khi lớn lên thường bị di chứng thần kinh, chậm phát triển tâm thần vận động, là gánh nặng về tài chính và tinh thần cho gia đình.

3. NGUYÊN NHÂN

30% không rõ nguyên nhân.

3.1. Do mẹ

- Bệnh lý mẹ: cao huyết áp (do thai hay mạn tính), nhiễm trùng vùng bụng (viêm ruột thừa, viêm đài bể thận,...), nhiễm trùng huyết, bệnh lý tim phổi thận, nội tiết (tiểu đường, tuyến giáp), tự miễn. Bệnh lý tử cung như tử cung dị dạng, hở eo tử cung, có vết mổ cũ,...
- Tiền căn sinh non, sảy thai, phá thai, thai lưu
- Kinh tế xã hội thấp: ảnh hưởng chăm sóc tiền sản, sinh con quá đông, quá gần nhau, làm việc quá sức, thiếu dinh dưỡng, thiếu máu,...
- Tuổi mẹ (quá trẻ < 18 hay lớn tuổi > 40)
- Mẹ hút thuốc hay nghiện rượu, mẹ dùng thuốc
- Chủng tộc.

3.2. Do nhau

- Nhau tiền đạo, nhau bong non, thiểu năng nhau.

3.3. Do thai

- Vỡ ối non, thai dị dạng hay bệnh lý, đa thai, đa ối, viêm màng ối.

4. ĐẶC ĐIỂM HÌNH THỂ BÊN NGOÀI TRẺ SINH NON

- Da mỏng, đỏ
- Sụn vành tai mềm, chưa đàn hồi
- Mầm vú chưa rõ, chưa có quầng vú
- Nếp nhăn lòng bàn chân chưa đầy đủ

- Bộ phận sinh dục ngoài chưa hoàn chỉnh
- Trương lực cơ giảm.

5. ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ VÀ CÁC VẤN ĐỀ ĐẶC BIỆT CỦA TRẺ SINH NON

Trẻ sinh non có thể gặp phải các vấn đề của trẻ đủ tháng.

Ngoài ra, trẻ còn gặp phải các vấn đề riêng cần phải được chú ý đặc biệt do các hệ cơ quan chưa trưởng thành, chưa thích nghi tốt như trẻ đủ tháng, hay do hậu quả của việc điều trị lâu dài

5.1. Hô hấp

- Xương sườn mềm, cơ liên sườn yếu, lồng ngực dễ biến dạng → suy hô hấp do cơ học, mau kiệt sức
- Phế quản phế nang chưa trưởng thành.
- Thiếu surfactant (do tế bào phổi II tiết): khi thiếu làm tăng sức căng bề mặt, giảm độ nở phổi, làm xẹp phế nang → bệnh màng trong.
- Trung tâm hô hấp và dẫn truyền hoạt động chưa hoàn chỉnh → cơn ngưng thở, thở không đều.

Các bệnh lý:

+ Bệnh màng trong
+ Cơn ngưng thở
+ Thiểu sản phổi
+ Loạn sản phế quản phổi
+ Viêm phổi
+ Xuất huyết phổi
+ Tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất, khí thũng mô kẽ

5.2. Tuần hoàn

- Trung tâm điều hòa huyết áp, nhịp tim chưa hoàn chỉnh gây dễ hạ huyết áp, rối loạn nhịp
- Tồn tại tuần hoàn bào thai.

Các bệnh lý:

+ Rối loạn huyết áp (thường hạ huyết áp), rối loạn nhịp (thường chậm nhịp tim kèm ngưng thở)
+ PDA, các tật tim khác.

5.3. Tiêu hóa

- Dạ dày nhỏ, nằm ngang, van tâm vị chưa hoạt động tốt → dễ trào ngược dạ dày – thực quản.

- Men tiêu hóa thiếu, nhu động ruột chưa hoàn chỉnh, tưới máu ruột kém, → dễ chướng bụng, kém hấp thu, liệt ruột, viêm ruột hoại tử.

- Gan hoạt động chưa tốt → tổng hợp men và chuyển hóa các chất giảm → kém hấp thu, tăng bilirubin gây vàng da, rối loạn đường huyết.

Các bệnh lý:

+ Trào ngược dạ dày – thực quản, hít sặc

+ Viêm ruột hoại tử

+ Kém hấp thu, liệt ruột

+ Vàng da sớm, nguy cơ vàng da nhân

+ Dị tật bẩm sinh tiêu hóa.

5.4. Thận

- Độ lọc cầu thận kém, khả năng điều hòa nước điện giải toan kiềm chưa tốt → rối loạn nước – điện giải, kiềm toan, dễ suy thận

- Những giờ đầu dễ bị phù do giữ nước, sau đó thận thải nước nhiều hơn gây giảm thể tích, sụt cân nhanh

Các bệnh lý:

+ Rối loạn ion đồ

+ Rối loạn toan kiềm

+ Tiểu đường do thận

+ Giữ nước gây phù, hay mất nước

+ Dễ ngộ độc thuốc, phải điều chỉnh liều lượng thuốc.

5.5. Thần kinh

- Vỏ não ít nếp nhăn, khối lượng não ít → nếu bị tổn thương sẽ có một số lượng lớn tế bào bị ảnh hưởng → di chứng nặng nề

- Tính thấm thành mạch và đám rối mạch mạc cao → dễ phù não, xuất huyết não vàng da nhân

- Trung tâm điều hòa dấu hiệu sinh tồn chưa hoàn chỉnh → suy hô hấp, suy tuần hoàn, rối loạn thân nhiệt.

Các bệnh lý:

+ Xuất huyết não

+ Vàng da nhân
+ Ngạt, di chứng não
+ Dị tật bẩm sinh não.

5.6. Huyết học

- Đời sống hồng cầu ngắn, sản xuất erythropoietin giảm, hồng cầu thiếu một số men gây thiếu máu, tán huyết.
- Thiếu các yếu tố đông máu do gan sản xuất kém, thiếu vitamin K → xuất huyết, DIC.

Các bệnh lý:

+ Thiếu máu
+ Tán huyết
+ Xuất huyết, DIC
+ Thiếu vitamin K.

5.7. Chuyển hóa – Nội tiết

- Dự trữ glycogen thấp gây dễ hạ đường huyết
- Chuyển hóa protid kém dẫn đến urea máu cao, dễ suy thận
- Dự trữ lipid thấp sẽ dễ bị mất nhiệt
- Dự trữ vitamin K, E thấp, cần bổ sung
- Dự trữ sắt kém vì mẹ cung cấp chủ yếu vào 2 tháng cuối, phải bổ sung sắt
- Dự trữ calci và phospho kém vì mẹ cung cấp chủ yếu vào 2 tháng cuối gây dễ hạ calci máu, phải bổ sung calci
- Thiếu hormone thượng thận thì đáp ứng sốc kém.

5.8. Miễn dịch

Miễn dịch dịch thể và tế bào đều kém sẽ dễ nhiễm trùng, dễ nhiễm trùng nặng như nhiễm trùng huyết.

5.9 Thân nhiệt

- Trung tâm điều hòa thân nhiệt kém
- Lớp mỡ dưới da mỏng, lớp mỡ nâu kém
- Dự trữ đường đạm mỡ thấp

→ Rối loạn thân nhiệt (thường hạ thân nhiệt).

5.10. Giác quan

- ROP (retinopathy of prematurity): trẻ sinh non bị ngưng tiến trình tạo mạch máu võng mạc → rối loạn phát triển mạch máu → bong võng mạc → mù
- Điếc.

Nguyên nhân tử vong chủ yếu ở trẻ sinh non

- Nhiễm trùng (viêm ruột hoại tử, viêm phổi, nhiễm trùng huyết,...)
- Bệnh màng trong
- Dị tật bẩm sinh
- Xuất huyết não.

Di chứng lâu dài thường gặp ở trẻ sinh non

- Loạn sản phế quản phổi
- ROP, điếc,...
- Bại não
- Dị tật bẩm sinh.

6. CHĂM SÓC TRẺ NON THÁNG

6.1. Tại phòng sinh

- Hồi sức sau sinh tốt
- Tránh mất nhiệt
- Tránh ngạt
- Đội ngũ bác sĩ và điều dưỡng giỏi, thao tác cấp cứu chính xác
- Dụng cụ đầy đủ: khăn lau, nón che đầu, giường sưởi, lồng ấp, hút đàm, nguồn oxy và cannula, bóng và mask, ống và dụng cụ đặt nội khí quản, thuốc cấp cứu, máy đo SpO_2, ống nghe.

6.2. Tại phòng săn sóc sơ sinh

6.2.1. Ổn định thân nhiệt

Giữ thân nhiệt từ 36,5 – 37,5°.

Phương pháp: lồng ấp, warmer, Kangaroo.

Lồng ấp và giường sưởi có gắn các sensor để đo nhiệt độ, nhịp thở, nhịp tim, độ bão hòa oxy.

Bảng 14.2. Đặc điểm lồng ấp và warmer

	Lồng ấp	Warmer
Chỉ định	Khi có hạ thân nhiệt hay nguy cơ hạ thân nhiệt (sinh non < 1.800 g)	Khi có hạ thân nhiệt hay nguy cơ hạ thân nhiệt (sinh non < 1.800 g) Bệnh nặng cần nhiều can thiệp
Ưu điểm	Ít gây mất nước không nhận biết hơn Warmer, hàng rào bảo vệ nhiễm trùng, môi trường được làm ẩm	Dễ tiếp cận trẻ để can thiệp và chăm sóc Đạt được nhiệt độ mong muốn nhanh hơn
Hạn chế	Tiếp cận và chăm sóc khó khăn, nếu vệ sinh không tốt sẽ là nguồn nhiễm khuẩn	Nước mất không nhận biết nhiều

- Kangaroo: mẹ ủ ấm cho con với túi ủ trước ngực, da mẹ sát với da con.
  - + Điều chỉnh nhiệt độ, nhịp thở
  - + Tránh trào ngược:
    - Phát hiện sớm bất thường để xử lý kịp
    - Mẹ an tâm theo dõi, cho bú và chăm sóc trẻ.
  - + Giảm nhiễm trùng bệnh viện, giảm quá tải khoa Sơ sinh, giảm thời gian nằm viện.

6.2.2. Hỗ trợ hô hấp

Bệnh màng trong: NCPAP hay giúp thở, surfactant.

Cơn ngừng thở: NCPAP hay giúp thở, caffein hay theophyline.

6.2.3. Điều chỉnh nước – điện giải, kiềm toan

6.2.4. Nuôi ăn

Cung cấp năng lượng – chú ý viêm ruột hoại tử, trào ngược dạ dày – thực quản.

- Trẻ < 1.500 g: nuôi ăn TM vài ngày đầu sau sinh
- Trẻ < 32 – 34 tuần: qua ống sond dạ dày vì sự phối hợp bú – nuốt chưa tốt
- Bổ sung sắt, đa sinh tố và khoáng chất
- Cho trẻ ăn từng chút một, chia nhiều cữ trong ngày
- Điều trị chống trào ngược nếu có.

6.2.5. Vàng da

Chiếu đèn dự phòng cho trẻ < 1.000 g

6.2.6. Nhiễm trùng

Nguy cơ cao phải cho kháng sinh kịp thời.

6.2.7. Thiếu máu

Truyền máu khi Hct < 30%.

6.2.8. Tầm soát các bệnh lý khác

Tim bẩm sinh (PDA,...), ROP, bất thường thần kinh và giác quan,...

6.3. Theo dõi lâu dài

6.3.1. Khám thị lực

Phát hiện ROP

- Cân nặng lúc sinh < 2.000 g hay tuổi thai < 32 – 33 tuần
- Thời điểm: lúc 4 tuần tuổi
- Điều trị: laser quang đông.

6.3.2. Khám thính lực

Trước 6 tháng.

6.3.3. Khám thần kinh

Theo dõi cân nặng, chiều cao, vận động. Tập vật lý trị liệu và tái khám mỗi 1 – 3 tháng. Phát hiện các di chứng não để tập phục hồi chức năng và có chế độ chăm sóc giáo dục đặc biệt.

Hiện nay, khoảng 80% trẻ sinh non < 1.500 g được nuôi sống được, nhưng trong đó có khoảng 10 – 20% bại não và 20 – 50% chậm phát triển tâm thần vận động.

6.3.4. Chủng ngừa

Không tiêm BCG khi trẻ < 2,5 kg hay < 33 tuần tuổi chỉnh. Tiêm khi trẻ > 2,5 – 3 kg.

Tiêm viêm gan siêu vi B khi trẻ > 2 kg.

Nên tiêm ngừa cúm và phế cầu cho trẻ sinh non.

Các mũi tiêm còn lại tương tự như trẻ đủ tháng.

6.3.5. Dinh dưỡng

Tiếp tục sữa mẹ, có thể thêm chất bỗ trợ sữa mẹ. Nếu bú sữa công thức, chọn loại dùng cho trẻ sinh non nhẹ cân đến khi được 3 – 5 kg.

7. PHÒNG BỆNH

- Chăm sóc tiền sản đầy đủ:
  + Mẹ có chế độ dinh dưỡng tốt, không uống rượu, hút thuốc, làm việc nhẹ nhàng, tránh stress,...
  + Điều trị các bệnh lý của mẹ nếu có: nhiễm trùng tiểu, viêm âm đạo và cổ tử cung, cao huyết áp, hở eo tử cung,…
  + Thai phụ có nguy cơ cao sinh non cần được chăm sóc đặc biệt: theo dõi, thăm khám hàng tuần để điều trị kịp thời.
- Liệu pháp corticoid cho mẹ để hạn chế bệnh màng trong ở trẻ sinh non
- Giảm thiểu các biến chứng, di chứng cho trẻ sinh non bằng việc điều trị tích cực ngay sau sinh và theo dõi phục hồi chức năng lâu dài.

SƠ SINH GIÀ THÁNG

MỤC TIÊU

6. Nêu định nghĩa trẻ sơ sinh già tháng.

7. Trình bày các đặc điểm sinh lý và các vấn đề đặc biệt của trẻ già tháng.

8. Nêu cách chăm sóc trẻ già tháng.

1. ĐỊNH NGHĨA

Trẻ sơ sinh > 42 tuần tuổi thai.

Có thể nhẹ cân, đủ cân, lớn cân so với tuổi thai tùy theo chức năng hoạt động của nhau thai.

2. NGUYÊN NHÂN

Chưa được biết rõ.

Một số bệnh lý kèm theo: thai vô sọ, không có tuyến yên, giảm sản thượng thận, có thể do sản xuất một số chất nội tiết của mẹ hay của thai kém hơn bình thường làm không thể chấm dứt thai kỳ đúng thời điểm.

3. ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ VÀ CÁC VẤN ĐỀ ĐẶC BIỆT

- Nếu nhau thai còn tiếp tục hoạt động tốt, bào thai tiếp tục phát triển, cho ra đời trẻ sơ sinh lớn cân so với tuổi thai (LGA) và có thể gặp phải vấn đề như sang chấn sản khoa, hạ đường huyết. Nước ối giảm dần nên dây rốn có thể bị chèn ép gây suy thai.
- Nếu chức năng nhau thai đã giảm đi, bào thai không còn nhận được đủ chất dinh dưỡng và oxy từ mẹ, nên phải sử dụng lớp mỡ dưới da làm năng lượng. Kết quả cho ra đời trẻ sơ sinh giảm lượng mỡ dưới da và khối lượng cơ, gồm ba giai đoạn theo Clifford:
  - + Giai đoạn 1: da nhăn, khô và rạn, tróc vảy, mất lớp mỡ dưới da, vẻ suy dinh dưỡng gầy yếu nhưng mắt mở và cử động tốt.
  - + Giai đoạn 2: giống như giai đoạn 1, nhưng cử động yếu, suy thai, tẩm nhuận nước ối vàng ở da, dây rốn.
  - + Giai đoạn 3: tương tự giai đoạn 1 và 2, nhưng da, móng tay chân, dây rốn xanh thẫm, nguy cơ chết lưu hay tử vong sau sinh cao.
- Các vấn đề thường gặp:
  - + Tưới máu nhau thai kém dẫn đến thiếu oxy từ trong bào thai → ngạt → động tác thở → ***HÍT NƯỚC ỐI PHÂN SU***
  - + Thiếu oxy mạn tính trong tử cung → tăng erythropoietin bào thai và tăng sản xuất hồng cầu → ***ĐA HỒNG CẦU***
  - + Sử dụng glycogen dự trữ → ***dễ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT.***

4. LÂM SÀNG

Trẻ sơ sinh dài, gầy, vẻ suy dinh dưỡng, da nhăn khô rạn, không có lông tơ, móng tay chân dài. Tẩm nhuận nước ối ở da, móng và dây rốn.

Nguy cơ hội chứng hít ối phân su, hạ đường huyết, đa hồng cầu.

5. CHĂM SÓC

- Tại phòng sinh:
  - + Hít ối phân su:
    - ▪ Hút mũi miệng trước khi nhịp thở đầu tiên
    - ▪ Hút qua nội khí quản khi trẻ bị suy hô hấp.
  - + Cung cấp oxy và các biện pháp hỗ trợ hô hấp nếu cần
- Tại phòng chăm sóc sơ sinh:
  - + Kiểm tra và ổn định đường huyết. Cho ăn sớm nếu không có chống chỉ định
  - + Kiểm tra và điều trị đa hồng cầu

+ Điều trị viêm phổi hít (nếu có).

TÓM TẮT BÀI GIẢNG

Sinh non khi trẻ < 37 tuần tuổi thai.

Sinh nhẹ cân khi cân nặng lúc sinh < 2.500 gam.

Trẻ sinh non có các hệ cơ quan chưa phát triển đầy đủ, chức năng chưa hoàn thiện, do đó dễ bị mắc một số bệnh đặc thù: bệnh màng trong, cơn ngưng thở, trào ngược dạ dày – thực quản, viêm ruột hoại tử, còn ống động mạch,… Trẻ sinh non cũng dễ bị nhiễm trùng, dễ rối loạn nước điện giải, đường huyết.

Chăm sóc trẻ sinh non:

- Chống ngạt
- Ổn định thân nhiệt
- Dinh dưỡng, nước, điện giải
- Tầm soát bệnh lý ROP, điếc,...
- Vật lí trị liệu thần kinh
- Lưu ý chủng ngừa.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Một trẻ sinh 33 tuần, cân nặng lúc sinh 1.200 g. Chọn một câu đúng:

   A. Trẻ sinh gần đủ tháng, rất nhẹ cân

   B. Trẻ sinh non, nhẹ cân

   C. Trẻ sinh non, rất nhẹ cân

   D. Trẻ sinh non, cực nhẹ cân

2. Bệnh lý thường gặp ở trẻ sinh non. Chọn một câu đúng:

   A. Thiếu máu

   B. Tăng đường huyết

   C. Tăng thân nhiệt

   D. Tăng huyết áp

3. Trẻ sinh non 30 tuần, 2 ngày tuổi, cân nặng 1,2 kg, bị bệnh màng trong cần bơm surfactant và thở máy, nên cho trẻ:

   A. Nằm warmer chăm sóc trong phòng dưỡng nhi

   B. Nằm lồng ấp chăm sóc trong phòng dưỡng nhi

   C. Chuyển ra cho mẹ chăm sóc theo kiểu Kangaroo

D. Nằm nôi chăm sóc trong phòng dưỡng nhi

4. Nói về trẻ sinh non. Chọn một câu đúng:

   A. Nên cho trẻ sinh non ăn lượng sữa thật nhiều trong một cữ ăn để trẻ bắt kịp cân nặng với trẻ đủ tháng

   B. Trẻ sinh non dễ bị nhiễm trùng vì hệ thống miễn dịch yếu kém

   C. Không cần chú ý phát hiện và điều trị sớm vàng da cho trẻ sinh non vì trẻ chỉ bị vàng da thoáng qua, tự hết

   D. Trẻ sinh non nên bú sữa công thức đặc biệt để dễ tiêu hóa hơn là bú sữa mẹ

5. Trẻ sinh già tháng thường gặp những bệnh lý sau. Chọn một câu đúng:

   A. Đa hồng cầu

   B. Tăng đường huyết

   C. Sang chấn sản khoa

   D. Câu A, C đúng

ĐÁP ÁN

1. C. Trẻ sinh non < 37 tuần. Trẻ gần đủ tháng 35 – 37 tuần. Trẻ rất nhẹ cân: 1000 – 1.500 gam
2. A. Trẻ sinh non thường bị thiếu máu, hạ đường huyết, hạ huyết áp, hạ thân nhiệt
3. A. Trẻ sinh non có bệnh lý cần can thiệp điều trị và theo dõi sát nên được nằm trên warmer
4. B. Trẻ sinh non rất dễ bị nhiễm trùng và nhiễm trùng nặng. Sữa mẹ vẫn tốt nhất cho trẻ sinh non. Cho trẻ ăn ít một trong một cữ ăn để tránh trào ngược. Cần theo dõi vấn đề vàng da, đặc biệt trẻ sinh non
5. D. Trẻ sinh già tháng có thể bị đa hồng cầu, hạ đường huyết, sang chấn sản khoa

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhi Đồng 1 (2009). *Phác đồ điều trị nhi khoa.* Nhà xuất bản Y học, TP Hồ Chí Minh, tr.179-186.
2. Drs.Robert Kliegma, Richard E.Behrman (2011). *Nelson Textbook of Pediatrics.* Elsevier Saunders, 19th ed, pp.550-558.
3. Huỳnh Thị Duy Hương (2006). "Khám phân loại trẻ sơ sinh". *Bài giảng nhi khoa,* Nhà xuất bản Y học, TP Hồ Chí Minh, tr.218-236.
4. Phạm Thị Thanh Tâm (2012). "Chăm sóc trẻ sinh non". *Tài liệu huấn luyện xử trí và chăm sóc sơ sinh căn bản,* Bệnh viện Nhi Đồng 1, tr.20-25

NHIỄM TRÙNG SƠ SINH

TS.BS. Nguyễn Đức Toàn

MỤC TIÊU

1. *Phân biệt và phân tích được định nghĩa nhiễm trùng sơ sinh, nhiễm khuẩn huyết sơ sinh, các loại nhiễm khuẩn huyết sơ sinh và nhiễm trùng bệnh viện sơ sinh.*
2. *Trình bày được đặc điểm dịch tễ của nhiễm trùng sơ sinh.*
3. *Phân tích được sinh bệnh học của nhiễm trùng sơ sinh.*
4. *Trình bày được các tác nhân gây bệnh của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh.*
5. *Phát hiện và phân tích được các yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh.*
6. *Phát hiện và phân tích được biểu hiện lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh.*
7. *Phát hiện và phân tích được đặc điểm cận lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh.*
8. *Áp dụng và biện luận được cách chẩn đoán một trường hợp nhiễm khuẩn huyết sơ sinh.*
9. *Áp dụng và biện luận được cách điều trị một trường hợp nhiễm khuẩn huyết sơ sinh.*
10. *Trình bày được cách phòng ngừa nhiễm trùng sơ sinh.*

1. GIỚI THIỆU

1.1. Giai đoạn chu sinh

Mặc dù có nhiều ý kiến khác nhau về mốc thời gian nhưng định nghĩa được chấp nhận rộng rãi nhất hiện nay là bắt đầu từ tuần thứ 28 của thai kỳ cho đến ngày thứ 28 sau khi sinh.

1.2. Giai đoạn sơ sinh

Được định nghĩa là giai đoạn bắt đầu từ lúc sinh đến ngày thứ 28 sau khi sinh. Đây là giai đoạn chuyển tiếp cực kỳ quan trọng giữa môi trường bên trong và bên ngoài tử cung.

1.3. Nhiễm trùng sơ sinh

Là bệnh lý nhiễm trùng xảy ra trong giai đoạn sơ sinh với tác nhân gây bệnh mắc phải trước, trong và sau khi sinh. Đôi khi khái niệm này được mở rộng, bao gồm cả một số bệnh cảnh nhiễm trùng khởi phát chậm xảy ra ngay sau giai đoạn sơ sinh. Nhiễm trùng sơ sinh là một trong bốn nguyên nhân hàng đầu gây tử vong (42%) ở trẻ sơ sinh bên cạnh sinh ngạt (31,7%), dị tật bẩm sinh (16%) và sinh non (10,3%).

2. MỘT SỐ ĐỊNH NGHĨA

2.1. Nhiễm khuẩn huyết sơ sinh (neonatal sepsis)

Là một hội chứng lâm sàng ở trẻ ≤ 28 ngày tuổi; bao gồm các triệu chứng nhiễm khuẩn hệ thống và/hoặc nhiễm khuẩn khu trú; do tác nhân gây bệnh là vi khuẩn hiện diện trong máu.

2.2. Nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm (early onset sepsis)

Được định nghĩa là khi các triệu chứng nhiễm khuẩn khởi phát trong vòng những ngày đầu sau khi sinh. Có nhiều ý kiến khác nhau về độ tuổi khởi phát. Một số chuyên gia định nghĩa nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm là nhiễm khuẩn huyết khởi phát ở thời điểm ≤ 72 giờ tuổi. Trong khi đó, nhiều ý kiến khác định nghĩa nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm là nhiễm khuẩn có các triệu chứng khởi phát < 7 ngày tuổi.

2.3. Nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát muộn (late onset sepsis)

Một số chuyên gia định nghĩa nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát muộn là nhiễm khuẩn huyết khởi phát ở thời điểm > 72 giờ tuổi. Trong khi đó, nhiều ý kiến khác định nghĩa nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát muộn là nhiễm khuẩn có các triệu chứng khởi phát ≥ 7 ngày tuổi và kéo dài đến 3 tháng tuổi.

2.4. Nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát rất muộn (late, late onset sepsis)

Đã được báo cáo, là nhiễm khuẩn có các triệu chứng khởi phát > 3 tháng tuổi, hay gặp ở trẻ sinh non và rất khó phát hiện cũng như theo dõi.

2.5. Nhiễm trùng bệnh viện sơ sinh (neonatal nosocomial infections)

Theo Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa bệnh tật (CDC), nhiễm trùng bệnh viện sơ sinh được định nghĩa là bất cứ tình trạng nhiễm trùng nào không hiện diện hoặc ủ bệnh ở thời điểm trẻ sơ sinh nhập viện, mà mắc phải trong quá trình nằm viện hoặc đến 48 giờ sau khi xuất viện và ngoại trừ những trường hợp nhiễm trùng bào thai do TORCH (toxoplasmosis; những tác nhân khác như giang mai, HIV, HBV; rubella; cytomegalovirus, herpes simplex virus).

3. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

Tần suất nhiễm khuẩn huyết sơ sinh thay đổi từ 1 đến 5 trường hợp trên 1.000 ca sinh sống. Tần suất thấp hơn ở sơ sinh đủ tháng, với các tỉ lệ báo cáo từ 1 đến 2 trường hợp trên 1.000 ca sinh sống.

Về mặt giới tính: ở trẻ đủ tháng, tỉ lệ mắc bệnh ở nam gấp đôi nữ. Trong khi đó ở trẻ non tháng, ít có sự khác biệt về giới tính.

Trẻ sinh non, nhẹ cân có tỉ lệ mới mắc cao gấp 3 đến 10 lần so với trẻ đủ tháng và cân nặng bình thường. Nguy cơ nhiễm khuẩn huyết tăng lên ở sơ sinh non tháng đã được chứng minh trong một nghiên cứu đoàn hệ về nhiễm Group B *Streptococcus* ở trẻ sơ sinh tại Mỹ với tần suất nhiễm khuẩn huyết ở sơ sinh có cân nặng lúc sinh < 1.500 g cao hơn bảy lần so với sơ sinh có cân nặng lúc sinh ≥ 2.500 g.

Trong một nghiên cứu tại Mỹ sử dụng số liệu của Viện Sức khỏe Trẻ em và Phát triển Con người Quốc gia (National Institute of Child Health and Human Development (NICHHD), từ năm 2006 đến năm 2009, tỉ lệ nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm là 0,98 trường hợp trên 1.000 trẻ sinh sống.

4. SINH BỆNH HỌC

4.1. Nhiễm khuẩn huyết khởi phát sớm

Thường do lây truyền theo chiều dọc như nhiễm trùng ối hoặc trong quá trình sinh qua ngả âm đạo do các vi khuẩn ở đường sinh dục của mẹ.

4.2. Nhiễm khuẩn huyết khởi phát muộn

Thường lây truyền theo hai cơ chế:

- Lây truyền theo chiều dọc, từ mẹ sang con và những vi khuẩn ở đường sinh dục mẹ gây ra tình trạng nhiễm khuẩn huyết khởi phát sau đó ở trẻ sơ sinh.
- Lây truyền theo chiều ngang, do tiếp xúc trực tiếp với người chăm sóc hoặc môi trường xung quanh. Thường do da và niêm mạc bị tổn thương hoặc do các can thiệp xâm lấn (ví dụ, catheter nội mạch).

4.3. Đặc điểm sinh lý bệnh

Khi có sự hiện diện của vi khuẩn trong máu, những cytokine tiền viêm sẽ được sản xuất và phóng thích. Sau đó, dưới tác động kích hoạt của neutrophil và các tế bào nội mô, những cytokine tiền viêm này sẽ tạo điều kiện cho các tế bào bạch cầu bám dính vào vách tế bào, thúc đẩy quá trình sản xuất nitric oxide, nitrogen và các chất gây viêm. Kế đến, những sản phẩm này sẽ gây tổn thương tế bào ở nhiều mức độ biểu hiện khác nhau như phù nề, xuất tiết, thay đổi trương lực mạch máu. Sau giai đoạn tiền viêm, những hóa chất trung gian cũng như những sản phẩm của tổn thương tế bào sẽ tiếp tục lưu hành trong máu, tác động lên các hàng rào bảo vệ và cơ chế đáp ứng miễn dịch. Từ đó gây ra đáp ứng viêm ở mức độ mô và cơ quan.

Những yếu tố khác như suy hô hấp, thân nhiệt không ổn định, tăng hoặc hạ đường huyết, rối loạn thăng bằng toan kiềm,... đều góp phần làm tăng nguy cơ và độ nặng của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh. Những yếu tố này được cho là làm thay đổi cơ chế bảo vệ cũng như đáp ứng miễn dịch của trẻ sơ sinh.

4.4. Đặc điểm giải phẫu bệnh

Trong những trường hợp nhiễm khuẩn huyết nặng hoặc có kèm sốc nhiễm khuẩn, tổn thương giải phẫu bệnh được ghi nhận là: xuất huyết tủy thận, hoại tử vỏ thận, hoại tử ống thận cấp, hoại tử tế bào gan, xuất huyết trong não thất và nhuyễn chất trắng quanh não thất, đông máu nội mạch lan tỏa. Tổn thương bệnh lý có thể thay đổi tùy theo tình trạng nhiễm trùng ở từng cơ quan chuyên biệt bao gồm viêm màng não, viêm phổi, áp-xe gan, viêm khớp,...

5. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Các tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết thay đổi theo từng thời kỳ, từng địa phương cũng như theo các trung tâm khác nhau. Các tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết sơ sinh được trình bày trong Bảng 15.1.

Bảng 15.1. Các tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết sơ sinh

Nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm	**Nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát muộn**
Gram dương	**Gram dương**
• ***Group B Streptococcus (GBS)*** • ***Listeria monocytogenes*** • Enterococcus • Những streptococci khác: *Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae*	• ***Coagulase-negative Staphylococcus (CONS)*** • ***Staphylococcus aureus*** • ***Enterococcus***
Gram âm	**Gram âm**
• ***Escherichia coli và các trực khuẩn Gram âm đường ruột khác*** • *Haemophilus influenzae* không phân type	• ***Escherichia coli*** • ***Klebsiella*** • ***Pseudomonas aeruginosa*** • ***Enterobacter*** • ***Citrobacter*** • Serratia • Candida
Kỵ khí: *Bacteroides* spp. (*B. fragilis*), *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*	

6. YẾU TỐ NGUY CƠ

Bảng 15.2. Các yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh

	Yếu tố nguy cơ
Nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm	• Mẹ bị nhiễm trùng tiểu trong vòng 1 tháng trước sinh • Mẹ sốt do nhiễm khuẩn trong vòng 2 tuần trước sinh • Mẹ sốt trong lúc chuyển dạ hoặc 24 giờ trước hoặc sau sinh • Mẹ nhiễm Group B *Streptococcus* • Bằng chứng của suy thai • Điểm số Apgar ở thời điểm 5 phút ≤ 6 • Đa thai • Sang thương áp-xe trên nhau (nhiễm Listeria) • Nhiễm trùng ối, viêm màng ối • Ối vỡ sớm > 12 giờ • Ối vỡ kéo dài > 18 giờ • Huyết trắng hôi tuần cuối và hở cổ tử cung • Dị tật bẩm sinh có sang thương hở, sang thương da hở
Nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát muộn	• Tổn thương da và niêm mạc • Sử dụng catheter nội mạch kéo dài • Thủ thuật hoặc phẫu thuật xâm lấn • Viêm ruột hoại tử • Sử dụng kháng sinh kéo dài • Sử dụng thuốc ức chế thụ thể H_2 hoặc ức chế bơm proton • Thở máy kéo dài • Nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài • Thời gian nằm viện kéo dài
Sơ sinh*	• Non tháng (< 37 tuần), nhẹ cân (< 2.500 g)
Môi trường	• Kiểm soát nhiễm khẩn trong quá trình chăm sóc chưa tốt • Thủ thuật xâm lấn • Điều kiện vô khuẩn khi thực hiện thủ thuật chưa tốt • Tình trạng quá tải tại khoa điều trị • Điều kiện vệ sinh, chăm sóc cho trẻ tại nhà chưa tốt**

** Làm tăng nguy cơ cho cả nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm và muộn*

*** Làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn từ cộng đồng*

7. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết rất đa dạng, không đặc hiệu, không điển hình và dễ trùng lắp.

- Trẻ không khỏe mạnh
- Rối loạn thực thể: tăng > 37,5°C hoặc hạ thân nhiệt < 35,5°C, đứng cân hoặc sụt cân
- Triệu chứng tiêu hóa: bỏ bú hoặc bú kém, tiêu chảy, ói, chướng bụng, sữa không tiêu
- Triệu chứng thần kinh: lừ đừ, giảm hoặc ít cử động, kích thích, tăng trương lực cơ, co giật, thóp phồng
- Triệu chứng hô hấp: thở nhanh, thở co lõm ngực nặng, phập phồng cánh mũi, thở rên, cơn ngưng thở
- Triệu chứng da niêm: chảy mủ tai, nhiều mụn mủ hoặc mụn mủ nhiễm khuẩn nặng, quầng đỏ quanh rốn lan rộng, chảy mủ rốn, hồng ban vàng da sớm trước 24 giờ vàng da trở lại, màu da tái xấu
- Triệu chứng tim mạch: mạch nhanh, huyết áp tụt, CRT kéo dài, tay chân lạnh, da nổi bông, tím tái
- Triệu chứng huyết học: xuất huyết da niêm, gan lách to.

8. CẬN LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết rất không đặc hiệu, do đó các xét nghiệm nên được thực hiện ở bất kỳ sơ sinh nào có yếu tố nguy cơ hoặc biểu hiện lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết.

8.1. Cấy máu

Chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khi kết quả cấy máu dương tính. Độ nhạy của cấy máu phụ thuộc vào số lượng mẫu cấy và thể tích máu sử dụng để cấy trong mỗi chai cấy.

- Số lượng mẫu cấy: độ nhạy của một mẫu cấy để phát hiện du khuẩn huyết sơ sinh khoảng 90%. Tuy nhiên, nhiều mẫu cấy có thể làm trì hoãn việc điều trị, từ đó làm tăng tỉ lệ tử vong và tỉ lệ mắc bệnh. Hiện nay, chỉ cần cấy ít nhất một mẫu máu trước khi bắt đầu điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm. Bệnh cảnh lâm sàng và các xét nghiệm khác có thể được sử dụng để chẩn đoán lâm sàng nhiễm khuẩn huyết ở sơ sinh có kết quả cấy máu âm tính. Kết quả cấy máu nếu dương tính thường có sau 48 giờ.
- Thể tích máu: thể tích máu dùng để cấy trên 0,5 mL cho mỗi chai cấy là đủ tin cậy để phát hiện du khuẩn huyết và thể tích máu từ 1 mL trở lên là tối ưu.

Một số tác giả đề nghị cấy máu gọi là dương tính khi thỏa một trong ba tiêu chuẩn sau:

- Cả hai lần cấy máu ra cùng một loại vi khuẩn gây bệnh
- Cấy máu và cấy một loại dịch tiết khác ra cùng một loại vi khuẩn gây bệnh

- Cấy máu ra một loại vi khuẩn gây bệnh và lâm sàng đáp ứng với điều trị theo kháng sinh đồ.

8.2. Phết máu ngoại biên – Tổng phân tích tế bào máu

Theo các nghiên cứu, có giá trị nhất khi thử ở thời điểm trên 4 giờ tuổi sau sinh. Những đặc điểm liên quan đến tình trạng nhiễm trùng ở trẻ sơ sinh bao gồm:

- Bạch cầu:
  + < 24 giờ tuổi: < 6.000/mm^3 hoặc > 30.000/mm^3
  + ≥ 24 giờ tuổi: < 5.000/mm^3 hoặc > 20.000/mm^3
  + Số lượng neutrophil < 1.000 – 1.500: tiên lượng xấu.
  + Tỉ lệ bạch cầu non > 10%
  + Tỉ số neutrophil non/neutrophil toàn phần (I/T) > 0,2
  + Hạt độc, không bào, thể Döhle.
- Tiểu cầu giảm < 150.000/mm^3, nếu < 100.000/mm^3 tiên lượng nặng
- Hồng cầu: chú ý tình trạng thiếu máu.

Khi lý giải các giá trị trong công thức máu và phết máu ngoại biên cần lưu ý đến những vấn đề khác có thể gặp ở trẻ sơ sinh (bệnh lý huyết học, dùng thuốc ức chế miễn dịch,...) cũng như sự tăng giảm bình thường của số lượng tế bào máu trong giai đoạn sơ sinh.

8.3. C-reactive protein (CRP)

Được tổng hợp tại gan, là dấu ấn sinh học cho tình trạng viêm hoặc tổn thương mô nhưng không đặc hiệu. Giá trị CRP lớn hơn 10 mg/L có ý nghĩa và có độ nhạy 90% trong việc phát hiện nhiễm khuẩn huyết sơ sinh, nhưng không đặc hiệu vì có nhiều tình trạng khác như suy thai, sang chấn sản khoa, sinh ngạt, hít phân su và xuất huyết não cũng làm giá trị CRP tăng lên. CRP độ nhạy cao – CRP hs (high sensitivity) có thể phát hiện ở nồng độ thấp hơn (ngưỡng 0,01 mg%).

Tăng sau kích thích viêm 4 – 6 giờ, tăng gấp đôi mỗi 8 giờ và đạt đỉnh sau 36 – 48 giờ. Thời gian bán hủy khoảng 19 giờ và vẫn có thể tăng trong vòng 24 – 48 giờ sau khởi phát nhiễm trùng mặc dù đã điều trị kháng sinh.

Giá trị CRP tăng trong nhiễm khuẩn huyết và viêm màng não sơ sinh. Không bao giờ lý luận đơn thuần dựa trên giá trị CRP, cần phối hợp với bệnh cảnh lâm sàng và kết quả các xét nghiệm khác khi ra quyết định điều trị. Trong những trường hợp nhiễm trùng huyết nặng, gây tổn thương gan, giá trị CRP có thể không tăng.

Một giá trị CRP duy nhất ngay sau sinh không nhạy và không đặc hiệu cho tình trạng nhiễm trùng. Tuy nhiên, giá trị CRP được thử nhiều lần lúc sinh, ở thời điểm 12 giờ tuổi và sau đó được nhiều trung tâm sử dụng như một yếu tố để theo dõi và đánh giá đáp ứng điều trị trong những trường hợp chưa có kết quả cấy máu hoặc cấy máu âm tính.

Hiện nay nhiều trung tâm sử dụng “Bilan nhiễm trùng” gồm phết máu ngoại biên ± giá trị CRP như một công cụ để hướng dẫn điều trị.

8.4. Procalcitonin (PCT)

Procalcitonin (PCT), một tiền chất của calcitonin, là một protein có 116 amino acid, bình thường được phóng thích bởi tế bào C của tuyến giáp, nhưng giá trị của nó tăng lên trong nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, viêm phổi và nhiễm trùng tiểu. Dấu ấn sinh học này còn được sản xuất bởi đại thực bào và bạch cầu đơn nhân tại nhiều cơ quan khác trong trường hợp nhiễm khuẩn huyết nặng. Giá trị PCT từ 2 - 10 ng/mL được xem là dương tính (có ý nghĩa) và > 10 ng/mL được xem là dương tính mạnh.

PCT tăng lên trong vòng 4 giờ sau tiếp xúc với độc tố của vi khuẩn, đạt đến giai đoạn bình nguyên trong vòng 6 – 8 giờ và vẫn còn tiếp tục tăng ít nhất là 24 giờ sau đó, thời gian bán hủy khoảng 25 – 30 giờ.

Ưu điểm của PCT theo một số nghiên cứu là cho phép phân biệt nhiễm vi khuẩn với nhiễm siêu vi và các tổn thương không do nhiễm khác. Lưu ý là PCT có thể tăng trong bệnh màng trong, sinh ngạt, rối loạn huyết động, mẹ bị đái tháo đường. Một số báo cáo mặc dù còn hạn chế ở trẻ sơ sinh non tháng cho rằng procalcitonin tăng là tương đương hoặc tốt hơn so với CRP trong việc phát hiện nhiễm khuẩn. Hạn chế của PCT theo một số nghiên cứu là có thể chỉ thực sự hữu ích trong nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát muộn.

Mặc dù procalcitonin là một dấu ấn sinh học đầy hứa hẹn nhưng chưa đủ bằng chứng để trở thành một chỉ tố đơn độc hoặc một chỉ tố chính để chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết sơ sinh và tại thời điểm này, nó chưa thể trở thành một xét nghiệm thường quy tại các bệnh viện.

8.5. Cytokine

Các cytokine tiền viêm (interleukin-2 (IL-2), IL-6, interferon gamma, yếu tố hoại tử mô alpha (TNF alpha)) và các cytokine kháng viêm (IL-4 và IL-10) đều tăng lên trong các trường hợp nhiễm trùng so với các trường hợp không nhiễm trùng. Tuy nhiên, các cytokine này không phải là xét nghiệm thường quy vì giá thành cao và không có cytokine nào đơn thuần có đủ độ nhạy và độ đặc hiệu để chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết sơ sinh.

8.6. Chọc dò tủy sống

Theo các báo cáo, khoảng 20 – 50% các trường hợp nhiễm khuẩn huyết sơ sinh có kèm viêm màng não.

Chọc dò tủy sống được chỉ định khi:

- Nhiễm khuẩn huyết sơ sinh rất nghi ngờ, nhất là thể khởi phát muộn
- Trong quá trình điều trị, tình trạng lâm sàng diễn tiến nặng dần hoặc xấu nhanh
- Có triệu chứng thần kinh hoặc không loại trừ được nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương
- Kết quả cấy máu dương tính.

8.7. Xét nghiệm các loại dịch cơ thể khác

Cấy nước tiểu, soi – cấy dịch khí quản (NTA – Nasotracheal aspiration hoặc ETA – Endotracheal aspiration), cấy mủ da, rốn, mắt,… tùy bệnh cảnh lâm sàng cụ thể.

8.8. Các cận lâm sàng khác

Cận lâm sàng đánh giá cấu trúc và chức năng các cơ quan khác như khí máu, chức năng gan, thận, đông máu, tim mạch, đường huyết, điện giải đồ, X-quang ngực, X-quang bụng, siêu âm tim, siêu âm não, siêu âm bụng, CT-scan, MRI, EEG,…: tùy mục đích và bệnh cảnh lâm sàng cụ thể.

9. CHẨN ĐOÁN

9.1. Chẩn đoán xác định

Kết quả cấy máu dương tính phân lập được tác nhân gây bệnh trên một bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng phù hợp với nhiễm khuẩn huyết sơ sinh được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết sơ sinh.

Tuy nhiên, cần chờ đợi một khoảng thời gian đáng kể trước khi có kết quả cấy máu, đồng thời kết quả cấy máu có thể âm tính giả khoảng 10% các trường hợp nhiễm khuẩn huyết. Do đó, đánh giá lâm sàng và kết quả của các xét nghiệm khác có thể sử dụng để chẩn đoán về mặt lâm sàng những trường hợp có nguy cơ cao bị nhiễm khuẩn huyết, từ đó bắt đầu điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm trong khi chờ đợi kết quả cấy máu.

9.2. Chẩn đoán lâm sàng

Để chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết sơ sinh trên lâm sàng cần dựa trên ba yếu tố:

- Yếu tố nguy cơ
- Bệnh cảnh lâm sàng
- Xét nghiệm và hình ảnh học

Chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết sơ sinh trên lâm sàng khi:

- Có triệu chứng lâm sàng và có hơn hai xét nghiệm dương tính
- Có yếu tố nguy cơ, biểu hiện lâm sàng nặng và ≥ một xét nghiệm dương tính.

9.3. Chẩn đoán dựa vào "Hội chứng đáp ứng viêm bào thai (fetal inflammatory response syndrome – FIRS)"

Khi có ≥ 2 trong số những tiêu chuẩn sau:

- Trẻ sơ sinh ≤ 72 giờ tuổi.
- Thở nhanh > 60 lần/phút kèm thở rên hoặc thở co lõm ngực nặng hoặc giảm độ bão hòa oxy trong máu.

- Thân nhiệt không ổn định (< 36°C hoặc > 37,9°C)
- Thời gian đổ đầy mao mạch CRT > 3 giây
- Bạch cầu < 4.000/mm^3 hoặc > 34.000/mm^3
- CRP > 10 mg/L
- IL-6 hoặc IL-8 > 70 pg/mL
- 16S rRNA gen PCR: dương tính.

Chẩn đoán là *nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm* khi FIRS là biểu hiện hoặc kết quả của tình trạng nhiễm trùng đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ. Trong trường hợp này, nguyên nhân của tình trạng nhiễm khuẩn huyết là do tình trạng nhiễm trùng của mẹ, nhiễm trùng ối hoặc do nhiễm trùng từ đường sinh dục của mẹ.

9.4. Chẩn đoán dựa vào "Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (systemic inflammatory response syndrome – SIRS) đã được hiệu chỉnh cho trẻ sơ sinh non tháng"

Khi có ≥ 2 trong số những tiêu chuẩn sau (lưu ý bắt buộc phải có tiêu chuẩn về thân nhiệt hoặc bạch cầu):

- Thân nhiệt trung tâm > 38°C hoặc < 36°C

- Nhịp tim nhanh, được định nghĩa là > 2SD trên ngưỡng bình thường theo tuổi, trong điều kiện không có kích thích bên ngoài, không bị đau, không dùng thuốc ảnh hưởng trên nhịp tim, không tăng nhịp tim kéo dài mà không giải thích được trong khoảng thời gian 0,5 – 4 giờ HOẶC nhịp tim chậm, được định nghĩa là < 10th percentile theo tuổi, trong điều kiện không dùng thuốc chẹn beta, không bệnh tim bẩm sinh, không chậm nhịp tim kéo dài mà không giải thích được.

- Nhịp thở trung bình > 2SD trên ngưỡng bình thường theo tuổi HOẶC thở máy không do bệnh lý thần kinh cơ hoặc gây mê.

- Bạch cầu tăng hoặc giảm theo tuổi HOẶC tỉ lệ bạch cầu non > 20% HOẶC giá trị CRP > 10 mg/L.

Chẩn đoán là *nhiễm khuẩn huyết sơ sinh* khi SIRS là biểu hiện hoặc kết quả của tình trạng nhiễm trùng đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ.

10. ĐIỀU TRỊ

10.1. Nguyên tắc chung

- Phát hiện và xử trí kịp thời những vấn đề cần cấp cứu nếu có (suy hô hấp, sốc,...)

- Điều trị tình trạng nhiễm trùng bằng kháng sinh

- Điều trị nâng đỡ, ổn định các nguy cơ ở trẻ non tháng, điều trị bệnh kèm theo và các biến chứng.

10.2. Xử trí cấp cứu

Khi tiếp nhận bệnh nhân, đầu tiên và quan trọng nhất là phải phát hiện và xử trí kịp thời những vấn đề cấp tính, nguy hiểm, có thể đe dọa đến tính mạng của bệnh nhân nếu có như suy hô hấp, sốc, co giật,...

Công việc xử trí bao gồm: theo dõi sát, hỗ trợ hô hấp, ổn định huyết học, chống co giật,... tùy bệnh cảnh lâm sàng cụ thể.

10.3. Sử dụng kháng sinh

Dùng kháng sinh theo kinh nghiệm ngay khi nghi ngờ có tình trạng nhiễm khuẩn. Sau 48 giờ, nếu trẻ không có dấu hiệu nhiễm khuẩn và bilan nhiễm trùng âm tính, ngưng dùng kháng sinh theo kinh nghiệm.

Ngưng kháng sinh khi chứng minh được là không có hoặc không còn tình trạng nhiễm khuẩn (cả biểu hiện lâm sàng và kết quả cận lâm sàng đều bình thường). Chỉ cần biểu hiện lâm sàng hoặc kết quả xét nghiệm còn bất thường thì vẫn tiếp tục dùng kháng sinh và làm xét nghiệm kiểm tra lại sau đó.

Khi sử dụng kháng sinh cần đảm bảo:

- Đúng: loại thuốc, liều lượng (chú ý chỉnh liều kháng sinh theo chức năng gan, thận, tuổi thai và tuổi sau sinh), chỉ định, đường dùng, cách dùng, xử trí tác dụng phụ nếu có
- Đủ: liều lượng và thời gian để đạt được hiệu quả mong muốn
- Đến: nồng độ thích hợp tại vị trí nhiễm khuẩn
- Đạt: diệt khuẩn và phù hợp với tác nhân gây bệnh.

Trong trường hợp nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm, kháng sinh ban đầu thường được sử dụng theo kinh nghiệm là ampicillin, gentamicin và cefotaxime:

- Nếu không có yếu tố nguy cơ hoặc yếu tố nguy cơ không rõ rệt và bệnh cảnh nhiễm khuẩn nhẹ: chỉ sử dụng ampicillin + gentamicin (không dùng cefotaxime do tình trạng kháng cephalosporin của vi khuẩn Gram âm ngày càng tăng khi cefotaxime được dùng thường; phổ diệt khuẩn phải bao phủ được GBS và *Listeria*; liều ampicillin có thể cao hơn khi tình trạng kháng ampicillin ngày càng tăng).
- Nếu bệnh cảnh nhiễm khuẩn nặng hoặc nghi ngờ viêm màng não: phối hợp ampicillin, gentamicin và cefotaxime.

Trong trường hợp nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát muộn, cần xem xét là nhiễm khuẩn này mắc phải từ cộng đồng hay từ bệnh viện:

- Nếu mắc phải từ cộng đồng:
  - + Cefotaxime + gentamicin
  - + Cefotaxime + ampicillin (nếu chưa loại *Listeria monocytogenes*)
  - + Oxacillin + gentamicin ± cefotaxime nếu nghi tụ cầu

- Nếu mắc phải từ bệnh viện:
    + Khoa Dưỡng nhi hoặc khoa Sơ sinh và bệnh cảnh không nặng: ciproploxacin hoặc pefloxacin hoặc ticarcillin hoặc cefepime ± amikacin
    + Khoa hồi sức sơ sinh (NICU) và bệnh cảnh nặng: imipenem + vancomycin ± DD amikacin ngay từ đầu. Đối với bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết sơ sinh nặng, tổn thương đa cơ quan hoặc sốc nhiễm khuẩn: "liệu pháp xuống thang" được chứng minh là tăng hiệu quả, giảm tỉ lệ kháng thuốc, giảm tỉ lệ tử vong. Kháng sinh được xem xét "xuống thang" khi có kết quả cấy máu và bilan nhiễm trùng.

Trong quá trình điều trị kháng sinh, cần theo dõi sát diễn tiến lâm sàng để có hướng thay đổi điều trị kịp thời và phù hợp:

- Nếu sau 2 – 5 ngày điều trị (tùy bệnh cảnh) mà tình trạng lâm sàng không cải thiện, cần phải làm lại bilan nhiễm trùng, nếu kết quả xét nghiệm không cải thiện hoặc xấu đi thì phải cấy máu, làm kháng sinh đồ và đổi kháng sinh ngay; nếu kết quả xét nghiệm có cải thiện thì cân nhắc xem nên tiếp tục điều trị kháng sinh hay ngưng kháng sinh.

- Nếu tình trạng lâm sàng diễn tiến nặng dần hoặc xấu đi nhanh chóng thì phải làm lại bilan nhiễm trùng, cấy máu, làm kháng sinh đồ và đổi kháng sinh ngay.

Đổi kháng sinh phải dựa trên kết quả vi sinh và kháng sinh đồ. Tuy nhiên, nếu chưa có kết quả kháng sinh đồ có thể dựa trên kinh nghiệm:

- Nếu nghi ngờ Gram âm: ciproploxacin hoặc pefloxacin hoặc ticarcillin hoặc cefepime ± amikacin. Nếu thất bại với các kháng sinh trên (Gram âm đa kháng): imipenem, meropenem, colistin

- Nếu nghi ngờ tụ cầu: vancomycin

- Nếu nghi ngờ vi khuẩn kỵ khí: metronidazole hoặc clindamycin.

Thời gian sử dụng kháng sinh: cần sử dụng đúng thời gian khuyến cáo để đạt được hiệu quả mong muốn:

- Nhiễm khuẩn khu trú (da, tiểu, mắt): 5 – 10 ngày
- Nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi đơn thuần: 10 – 14 ngày
- Nhiễm khuẩn huyết nặng, Gram âm hoặc viêm màng não: 21 – 28 ngày
- Không dùng aminoglycoside quá 7 ngày.

Bảng 15.3. Vi trùng và kháng sinh chọn lựa

Tác nhân thường gặp	Kháng sinh chọn lựa
Group B *Streptococcus* (GBS)	Penicillin G hoặc ampicillin
Listeria monocytogenes	Ampicillin và gentamicin
E. coli	Cefotaxime hoặc ampicillin và gentamicin
Coagulase-negative staphylococci (CoNS)	Vancomycin
Staphylococcus aureus	Oxacillin hoặc vancomycin
Enterococcus	Ampicillin hoặc vancomycin và gentamicin
Klebsiella, Serratia	Cefotaxim hoặc cefepim hoặc imipenem hoặc meropenem và gentamicin
Enterobacter, Citrobacter	Cefepim hoặc imipenem hoặc meropenem và gentamicin
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidim và gentamicin
Gram âm đa kháng	Cefepime hoặc ticarcillin hoặc imipenem hoặc meropenem
Vi khuẩn kỵ khí	Metronidazole hoặc clindamycin

10.4. Những vấn đề khác trong điều trị

Bao gồm điều trị nâng đỡ, ổn định các nguy cơ ở trẻ non tháng cũng như điều trị bệnh kèm theo và các biến chứng.

Cách thức điều trị tùy bệnh cảnh lâm sàng cụ thể: tư thế, ổn định thân nhiệt, dinh dưỡng đầy đủ, ổn định đường huyết, điều chỉnh rối loạn nước – điện giải, chiếu đèn, thay máu, điều chỉnh rối loạn toan – kiềm, truyền máu và các chế phẩm của máu khi có chỉ định, điều trị đặc hiệu cho từng loại bệnh lý, phòng ngừa và điều trị tổn thương các cơ quan,...

Ngoài những biện pháp kể trên, để tìm những cách thức mới cũng như chủ động và tích cực hơn trong điều trị nhiễm khuẩn huyết sơ sinh, nhiều liệu pháp đang được nghiên cứu như: lactoferrin, IV Immunoglobulin, kháng thể đơn dòng kháng tụ cầu, probiotic, glutamin, yếu tố kích thích ứng động thực bào hạt (GM-CSF) và bạch cầu hạt (G-CSF), thay máu gấp đôi thể tích,... Hiệu quả của những liệu pháp này vẫn chưa được chứng minh và chưa được khuyến cáo áp dụng.

11. TIÊN LƯỢNG

Tỉ lệ tử vong ở trẻ nhẹ cân cao hơn từ 2 đến 4 lần so với trẻ đủ tháng.

Tỉ lệ tử vong của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm là 3 – 40% (trong đó tỉ lệ tử vong do nhiễm Group B *Streptococcus* khởi phát sớm là 2 – 10%).

Tử vong trong nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát muộn thay đổi tùy theo tác nhân gây bệnh. Nếu nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát muộn do vi khuẩn Gram âm hoặc Candida thì tỉ lệ tử vong có thể lên đến 32 – 36%.

Về mặt dự hậu, ngoài tử vong, trẻ cực nhẹ cân bị nhiễm khuẩn huyết sơ sinh do tác nhân vi khuẩn hoặc Candida sẽ có nguy cơ chậm phát triển về thần kinh sau này.

12. PHÒNG NGỪA

12.1. Trước khi sinh

Khám thai định kỳ.

Chủng ngừa đầy đủ.

Tầm soát và điều trị kịp thời các bệnh lý nhiễm trùng của mẹ.

Đảm bảo vô trùng khi thực hiện các can thiệp để chẩn đoán và điều trị tiền sản.

12.2. Trong khi sinh

Bảo đảm vô khuẩn trong cuộc sinh cũng như quá trình hồi sức sơ sinh tại phòng sinh.

Hạn chế thăm khám âm đạo ở thai phụ chuyển dạ kéo dài, ối vỡ sớm.

12.3. Sau khi sinh

Nhân viên y tế: rửa tay sạch trước, sau khi thăm khám và chăm sóc trẻ.

Khu vực chăm sóc: lau chùi định kỳ, tiệt trùng thường xuyên các dụng cụ trẻ có tiếp xúc.

Đối với trẻ sơ sinh: cách ly trẻ bị nhiễm khuẩn nặng, chỉ định kháng sinh sớm đối với trẻ có nguy cơ nhiễm khuẩn.

Đối với mẹ: hướng dẫn cho bà mẹ kiến thức cơ bản về chăm sóc trẻ, cho bú mẹ, tận dụng nguồn sữa non.

12.4. Liệu pháp dự phòng nhiễm khuẩn sơ sinh

Hiện nay mới chỉ có một số kết quả khả quan như fluconazole đã được chứng minh là có hiệu quả trong dự phòng nhiễm khuẩn huyết do nấm ở những trẻ sơ sinh cực non (< 28 tuần), cực nhẹ cân (< 1.000 g) với mức độ khuyến cáo là A ở châu Âu. Những liệu pháp khác vẫn chưa cho thấy hiệu quả và đang được tiếp tục nghiên cứu.

TÓM TẮT

Nhiễm trùng sơ sinh là bệnh lý nhiễm trùng xảy ra trong giai đoạn sơ sinh với tác nhân gây bệnh mắc phải trước, trong và sau khi sinh. Nhiễm khuẩn huyết sơ sinh là một hội chứng lâm sàng ở trẻ ≤ 28 ngày tuổi; bao gồm các triệu chứng nhiễm khuẩn hệ thống và/ hoặc nhiễm khuẩn khu trú; do tác nhân gây bệnh là vi khuẩn hiện diện trong máu. Biểu hiện lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết rất đa dạng, không đặc hiệu, không điển hình và dễ trùng lắp. Kết quả cấy máu dương tính trên bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết sơ sinh. Nguyên tắc điều trị chung là phát hiện và xử trí kịp thời những vấn đề cần cấp cứu nếu có; điều trị tình trạng nhiễm trùng bằng kháng sinh; nâng đỡ, ổn định các nguy cơ ở trẻ non tháng, điều trị bệnh kèm theo và các biến chứng. Dùng kháng sinh theo kinh nghiệm ngay khi nghi ngờ có tình trạng nhiễm khuẩn. Ngưng kháng sinh khi chứng minh được là không có hoặc không còn tình trạng nhiễm khuẩn. Phòng ngừa nhiễm trùng sơ sinh trước, trong và sau khi sinh.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Tác nhân gây nhiễm trùng bào thai, chọn MỘT câu ĐÚNG NHẤT:

   A. *Herpes simplex virus*

   B. *Human immunodeficiency virus*

   C. *Cytomegalovirus*

   D. Tất cả đều đúng

2. Sinh bệnh học của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh, chọn MỘT câu SAI:

   A. Nhiễm khuẩn huyết khởi phát muộn có thể do lây truyền theo chiều ngang khi tiếp xúc trực tiếp với người chăm sóc hoặc môi trường chung quanh

   B. Nhiễm khuẩn huyết khởi phát sớm thường do lây truyền theo chiều ngang trong quá trình sinh qua ngả âm đạo

   C. Khi có sự hiện diện của vi khuẩn trong máu, những cytokine tiền viêm sẽ được sản xuất và phóng thích

   D. Những vi khuẩn ở đường sinh dục mẹ có thể gây ra tình trạng nhiễm khuẩn huyết khởi phát muộn sau sinh ở trẻ sơ sinh

3. Vi khuẩn Gram dương thường gặp trong nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm, chọn MỘT câu ĐÚNG NHẤT

   A. Group B *Streptococcus* (GBS)

   B. *Listeria monocytogenes*

   C. Tất cả đều đúng

   D. Tất cả đều sai

4. Vi khuẩn Gram dương thường gặp trong nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát muộn, chọn MỘT câu SAI:

   A. Coagulase-negative *Staphylococcus* (CONS)

   B. *Staphylococcus aureus*

C. *Enterococcus*

D. *Pseudomonas aeruginosa*

5. Đối với trẻ sơ sinh, chọc dò tủy sống được chỉ định khi, chọn MỘT câu ĐÚNG NHẤT:

A. Trong quá trình điều trị, tình trạng lâm sàng diễn tiến nặng dần hoặc xấu nhanh

B. Có triệu chứng thần kinh hoặc không loại trừ được nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương

C. Kết quả cấy máu dương tính

D. Tất cả đều đúng

6. Trong trường hợp nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm, nếu có bệnh cảnh nhiễm khuẩn nặng hoặc nghi ngờ viêm màng não, kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm được sử dụng là, chọn MỘT câu ĐÚNG NHẤT:

A. Cefotaxim

B. Cefotaxim + Gentamycin

C. Ampicillin + Gentamycin + Cefotaxim

D. Ampicillin + Gentamycin

7. Kháng sinh nào không được sử dụng quá 7 ngày ở trẻ sơ sinh, chọn MỘT câu ĐÚNG NHẤT:

A. Gentamycin

B. Cefotaxim

C. Ampicillin

D. Metronidazol

8. Nguyên tắc điều trị chung của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh, chọn MỘT câu ĐÚNG NHẤT:

A. Phát hiện và xử trí kịp thời những vấn đề cần cấp cứu nếu có

B. Điều trị tình trạng nhiễm trùng bằng kháng sinh

C. Điều trị nâng đỡ, ổn định các nguy cơ ở trẻ non tháng, điều trị bệnh kèm theo và các biến chứng

D. Tất cả đều đúng

9. Yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm, chọn MỘT câu SAI:

A. Mẹ sốt trong lúc chuyển dạ hoặc 24 giờ trước hoặc sau sinh

B. Mẹ nhiễm Group B *Streptococcus*

C. Trẻ sơ sinh được nuôi ăn qua đường tĩnh mạch kéo dài

D. Ối vỡ kéo dài > 18 giờ

10. Vai trò của C-reactive protein (CRP) trong nhiễm khuẩn huyết sơ sinh, chọn MỘT câu ĐÚNG NHẤT:

    A. Được tổng hợp tại tụy, là dấu ấn sinh học cho tình trạng viêm hoặc tổn thương mô nhưng không đặc hiệu

    B. Giá trị CRP tăng có giá trị đặc hiệu để chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết và viêm màng não sơ sinh

    C. Giá trị CRP lớn hơn 50 mg/L mới có ý nghĩa

    D. Trong những trường hợp nhiễm trùng huyết nặng, gây tổn thương gan, giá trị CRP có thể không tăng

ĐÁP ÁN: 1.D 2.B 3.C 4.D 5.D 6.C 7.A 8.D 9.C 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American Academy of Pediatrics (2012). Escherichia coli and Other Gram-Negative Bacilli (Septicemia and Meningitis in Neonates). *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*, p.321.
2. Arnon S, Litmanovitz I (2008). "Diagnostic tests in neonatal sepsis". *Curr Opin Infect Dis*, 21, p.223.
3. Bailit JL, Gregory KD, Reddy UM (2010). "Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age". *Am J Obstet Gynecol*, pp.202-245.
4. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG (2005). "Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003". *Pediatrics*, 116, p.595.
5. Caserta MT (2006). Neonatal infections. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. Beers MH, Berkow R. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., pp.2313-2340.
6. Chiesa C, Panero A, Rossi N (1998). "Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates". *Clin Infect Dis*, 26 (3), pp.664-672.
7. Edwards MS (2011). Postnatal bacterial infections. *Fanaroff and Martin's Neonatal – Perinatal Medicine*, pp.793-829.
8. Edwards MS (2011). Postnatal bacterial infections. *Fanaroff and Martin's Neonatal – Perinatal Medicine*, pp.793-829.
9. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM (1998). "CDC definitions for nosocomial infections". *American Journal of Infection Control*, 16 (3), pp.128-140.
10. Goldstein B, Giroir B, Randolph A (2005). "International Consensus Conference on Pediatric Sepsis". *Pediatr Crit Care Med*, 6 (1), pp.2-8.
11. Gotsch F1, Romero R, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Pineles BL, Erez O, Espinoza J, Hassan SS (2007). "The fetal inflammatory response syndrome". *Clin Obstet Gynecol*, 50 (3), pp.652-83.
12. Russell AB, Isaacs D (2012). Infection in the newborn. *Rennie and Roberton's Textbook of Neonatology*, pp.1013-1064.

TIẾP CẬN VÀ XỬ TRÍ BAN ĐẦU CÁC VẤN ĐỀ BẤT THƯỜNG TIÊU HÓA THƯỜNG GẶP Ở TRẺ SƠ SINH

TS.BS. Trần Thị Hoài Thu

MỤC TIÊU

1. *Nhận biết và phân loại được các dấu hiệu đường tiêu hóa ở trẻ sơ sinh.*
2. *Xử trí được trường hợp ọc dịch bất thường ở trẻ sơ sinh.*
3. *Xử trí được trường hợp tiêu máu, tiêu chảy ở trẻ sơ sinh.*
4. *Xử trí được trường hợp bụng chướng ở trẻ sơ sinh.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Các vấn đề về tiêu hóa thường gặp ở trẻ sơ sinh nếu không được nhận biết và phân loại đúng sẽ dẫn đến việc xử lý chậm, gây hậu quả nặng nề đến sự phát triển và tính mạng của trẻ.

Các vấn đề tiêu hóa thường gặp:

- Bỏ bú, bú kém
- Trào ngược dạ dày – thực quản
- Ọc dịch bất thường
- Tiêu lỏng
- Tiêu máu
- Táo bón
- Bụng chướng.

2. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

2.1. Khai thác bệnh sử

Cơ địa: ngày tuổi, giới, cân nặng lúc sinh, tuổi thai, sinh thường/mổ, con thứ mấy?

Tình trạng dinh dưỡng:

- Bú sữa mẹ/sữa công thức
- Lượng sữa mỗi cử bú
- Cách pha sữa: đặc quá, lỏng quá

Quá trình bệnh lý: bệnh ngày mấy, thuốc đã dùng trước nhập viện?

- Tình trạng ọc
- Tính chất dịch ọc
- Tính chất phân

Tiền căn mẹ và bé:

- Bé: có nhập viện trước đó không ?
- Mẹ: tiền căn sản khoa (nếu nhiễm trùng sơ sinh sớm)

2.2. Khám lâm sàng

Cân nặng hiện tại.

Triệu chứng toàn thân:

- Thân nhiệt
- Tri giác
- Nhip thở
- Kiểu thở
- Tưới máu da

Triệu chứng tiêu hóa

- Tình trạng bụng: chướng hay không?
- Màu sắc dịch ọc: vàng, xanh, nâu,...?
- Tính chât phân: lỏng, có máu?

2.3. Xét nghiệm cận lâm sàng

- Bilan nhiễm trùng
- Siêu âm bụng
- Soi phân: tìm máu ẩn
- X-quang bụng khi nghi ngờ bụng ngoại khoa
- Khí máu động mạch: khi có nghi ngờ toan chuyển hóa/viêm ruột hoại tử.

2.4. Tiếp cận từng nhóm triệu chứng

2.4.1. Bỏ bú, bú kém

Đây là triệu chứng phân loại trẻ bệnh rất nặng nên cần nhập viện ngay.

Các nguyên nhân thường gặp:

- Trẻ cực non chưa có phản xạ bú → nuôi ăn qua sonde dạ dày (nếu không có chống chỉ định nuôi ăn qua đường tiêu hóa)

- Nhiễm trùng nặng: nhiễm trùng huyết, viêm màng não,…→ bilan nhiễm trùng → xử trí theo phác đồ
- Hạ đường huyết → xét nghiệm đường huyết → xử trí theo phác đồ
- Vàng da nhân → phân loại vàng da (nếu có) để xác định.

2.4.2. Trào ngược dạ dày thực quản

Đây là triệu chứng rất thường gặp ở trẻ sơ sinh, triệu chứng này không cần nhập viện, chỉ cho nhập viện khi trẻ có ọc dịch bất thường.

Chỉ điều trị bằng thuốc PP khi có bằng chứng chẩn đoán RGO hoặc viêm thực quản do RGO.

Chủ yếu điều trị hỗ trợ: chia nhỏ cữ bú, tư thế bú đúng, nằm đầu cao, làm đặc sữa.

2.4.3. Ọc dịch bất thường

Các trường hợp trẻ bị ọc dịch bất thường cần được nhập viện và làm các xét nghiệm cần thiết.

Tùy theo tính chất dịch ọc → các nguyên nhân và xử trí khác nhau (xem Sơ đồ 16.2).

Xử trí chung:

- Nhịn ăn và các thuốc qua đường miệng
- Nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn
- Kháng sinh tùy theo chẩn đoán xác định
- Xét nghiệm: bilan nhiễm trùng, siêu âm bụng,…

2.4.4. Tiêu chảy

Định nghĩa: trẻ đi tiêu > 10 lần/ngày hoặc phân toàn nước.

Tất cả trẻ bị tiêu chảy phải được nhập viện ngay để tìm nguyên nhân và điều trị kịp thời.

Các nguyên nhân thường gặp:

- Viêm ruột/viêm ruột hoại tử (non tháng, nhẹ cân) → điều trị theo phác đồ
- Dị ứng sữa → đổi sữa thủy phân một phần hoặc toàn phần
- Bú mẹ không đúng cách/pha sữa quá đặc hoặc quá loãng → hướng dẫn cách bú đúng và cách pha sữa theo quy định của từng loại sữa
- Xét nghiệm: siêu âm bụng, soi phân,...

2.4.5. *Tiêu máu (Sơ đồ 16.1)*

Phân của trẻ có dính máu: phân đỏ hoặc có dây máu.

Tất cả trẻ tiêu máu phải được nhập viện để điều trị.

Tùy theo tính chất phân và lượng máu trong phân sẽ có chẩn đoán và cách xử trí khác nhau.

Các nguyên nhân thường gặp:

- Xoắn ruột
- Rối loạn đông máu
- Viêm ruột hoại tử
- Viêm ruột
- Thiếu vitamin K
- Dị ứng sữa,...

Xử trí chung:

- Nhịn (khi trẻ có kèm ọc dịch bất thường hoặc bụng chướng)
- Dinh dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn
- Kháng sinh theo phác đồ điều trị nhi khoa
- Vitamin K1
- Sonde dạ dày, hậu môn theo dõi
- Hội chẩn ngoại khi nghi ngờ
- Xét nghiệm: siêu âm bụng, soi phân, X-quang (nếu nghi ngờ bụng ngoại khoa).

2.4.6. *Bụng chướng*

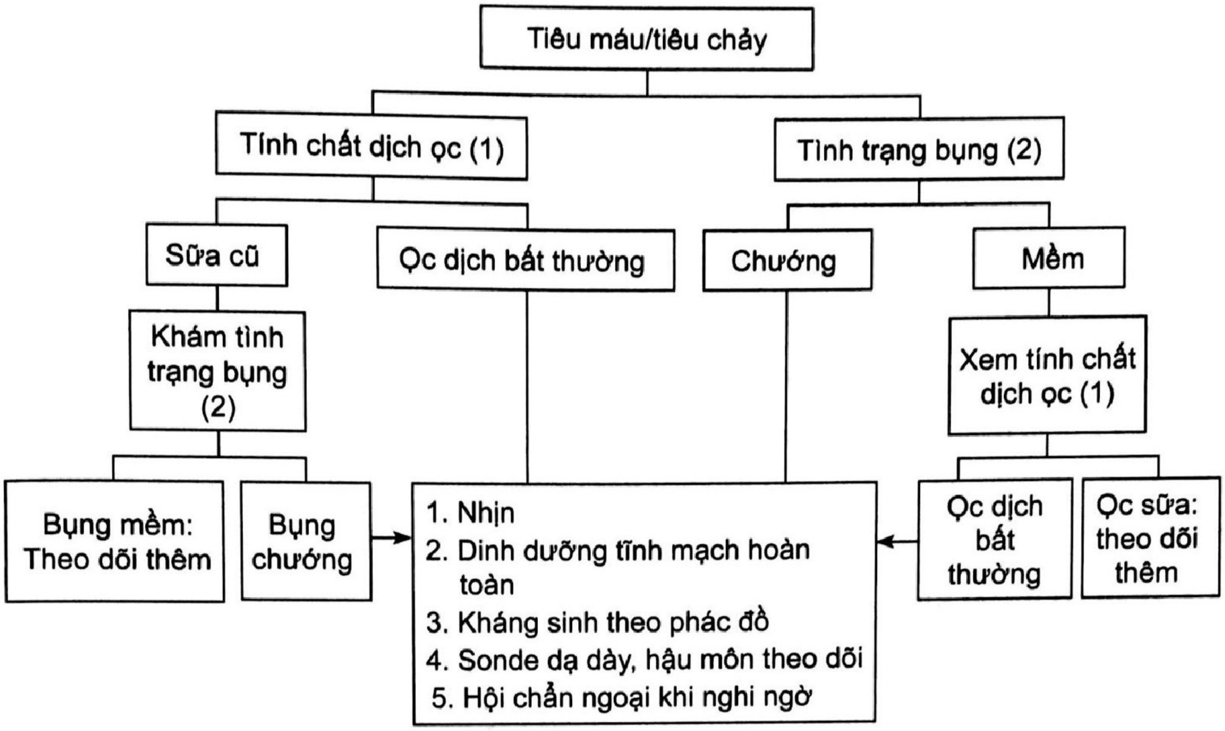
Các nguyên nhân thường gặp:

- Bụng ngoại khoa: tắc ruột, thủng ruột do viêm ruột hoại tử,... thường kèm các dấu hiệu ọc dịch bất thường (Sơ đồ 16.2) → điều trị nội khoa ổn định và hội chẩn ngoại khoa ngay
- Hirchsprung: dấu hiệu tháo cống, cần loại trừ viêm ruột trước khi chụp X-quang cản quang → điều trị theo phác đồ nếu có viêm ruột đi kèm
- Xét nghiệm: siêu âm bụng, soi phân, X-quang bụng,...

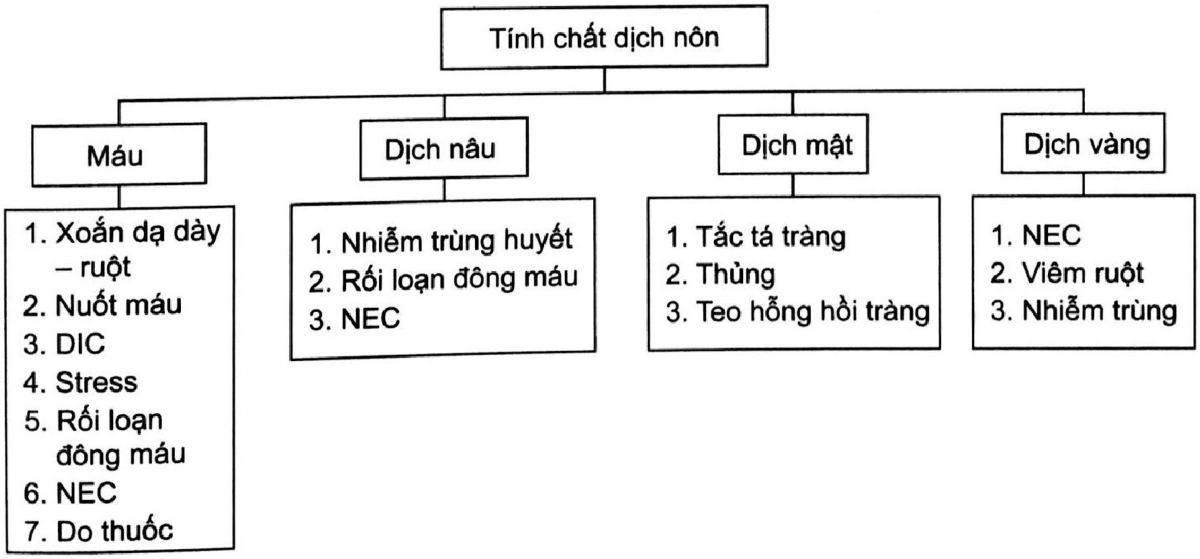
2.4.7. *Táo bón*

Khi trẻ có phân cứng hoặc 3, 4 ngày tiêu 1 lần → khám tình trạng bụng và tính chất dịch ọc → xử trí theo sơ đồ (Sơ đồ 16.1).

Phần lớn nếu trẻ không kèm triệu chứng bất thường khác thì không cần can thiệp điều trị.


Tiêu máu/tiêu chảy
Tính chất dịch ọc (1)
Tình trạng bụng (2)
Sữa cũ
Ọc dịch bất thường
Chướng
Mềm
Khám tình trạng bụng (2)
Xem tính chất dịch ọc (1)
Bụng mềm: Theo dõi thêm
Bụng chướng
1. Nhịn
2. Dinh dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn
3. Kháng sinh theo phác đồ
4. Sonde dạ dày, hậu môn theo dõi
5. Hội chẩn ngoại khi nghi ngờ
Ọc dịch bất thường
Ọc sữa: theo dõi thêm

Sơ đồ 16.1. Sơ đồ tiếp cận trẻ tiêu máu/tiêu chảy


Tính chất dịch nôn
Máu
Dịch nâu
Dịch mật
Dịch vàng
1. Xoắn dạ dày – ruột
2. Nuốt máu
3. DIC
4. Stress
5. Rối loạn đông máu
6. NEC
7. Do thuốc
1. Nhiễm trùng huyết
2. Rối loạn đông máu
3. NEC
1. Tắc tá tràng
2. Thủng
3. Teo hỗng hồi tràng
1. NEC
2. Viêm ruột
3. Nhiễm trùng

Sơ đồ 16.2. Các nguyên nhân gây ọc dịch bất thường ở trẻ sơ sinh

3. XỬ TRÍ KHI NHẬP VIỆN

3.1. Điều trị nội khoa

- Đảm bảo dinh dưỡng: đường miệng hoặc nuôi ăn tĩnh mạch khi có chỉ định
- Kháng sinh theo phác đồ

- Theo dõi diễn tiến nặng

3.2. Xử trí ban đầu

- Nằm đầu cao
- Giữ ấm
- Nhịn, truyền dịch nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn
- Kháng sinh: theo phác đồ
- Vitamin K1
- Đặt sonde dạ dày dẫn lưu và giải áp
- Đặt sonde hậu môn: theo dõi tính chất phân và giải áp
- Hội chẩn ngoại khoa ngay khi có nghi ngờ bụng ngoại khoa: bụng chướng, ọc dịch xanh.

3.3. Điều trị ngoại khoa

- Khi có dấu hiệu rõ ràng của tắc, thủng ruột.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Tiêu chảy ở trẻ sơ sinh, chọn câu SAI:

   A. Trẻ đi tiêu ≥ 3 lần/ngày

   B. Trẻ đi tiêu phân toàn nước

   C. Tất cả trẻ bị tiêu chảy đều phải nhập viện

   D. Trẻ đi tiêu >10 lần/ngày

2. Trẻ bị ọc sữa, chọn 1 câu ĐÚNG

   A. Tất cả trẻ bị ọc sữa đều cần nhập viện để tìm nguyên nhân

   B. Chỉ gặp ở trẻ non tháng.

   C. Chỉ nhập viện khi trẻ ọc dịch bất thường

   D. Thường kèm hẹp môn vị

3. Nguyên nhân thường gặp ở trẻ ọc dịch vàng, chọn câu SAI:

   A. Viêm ruột, NEC

   B. Nhiễm trùng

   C. NEC

   D. RGO

Tình huống lâm sàng từ câu 4 → 5:

Bé trai 10 ngày tuổi nhập viện vì tiêu máu, cân nặng lúc sinh 3.000 g, con so, đủ tháng. Mẹ không có tiền căn sản khoa bất thường, khám thai định kỳ. Bé bú mẹ hoàn toàn dung nạp sữa tốt. Khám: cân nặng hiện tại 3.300 g, sinh hiệu bình thường, phân có lẫn ít máu, hiện bé vẫn bú tốt, bụng mềm, ọc ít sữa cũ.

4. Chẩn đoán có thể, chọn câu SAI:
   A. Viêm ruột
   B. Dị ứng đạm sữa bò
   C. NEC
   D. Thiếu vitamin K

5. Hướng xử trí ban đầu cho trẻ này, chọn câu ĐÚNG:
   A. Cho trẻ nhập viện, nhịn ăn, nuôi ăn tĩnh mạch, chích vitamin K1, làm xét nghiệm cần thiết
   B. Không cần nhập viện, không thuốc, cho về dặn dò tái khám
   C. Không cần nhập viện, chích vitamin K1, cho về dặn dò tái khám
   D. Cho trẻ nhập viện theo dõi, tiếp tục bú mẹ, chích vitamin K1, làm các xét nghiệm cần thiết

ĐÁP ÁN 1.A 2.C 3.D 4.B 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhi Đồng 1 (2020). *Phác đồ điều trị Nhi khoa.* Nhà xuất bản Y học.
2. Bệnh viện Nhi Đồng 1 (2017). *Sổ tay điều trị Nhi khoa.* Nhà xuất bản Y học.

VIÊM RUỘT HOẠI TỬ Ở TRẺ SƠ SINH

TS.BS. Nguyễn Đức Toàn

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được đặc điểm dịch tễ của viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.*
2. *Hiểu và trình bày được giải phẫu bệnh của viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.*
3. *Hiểu và trình bày được sinh lý bệnh của viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.*
4. *Phát hiện được đặc điểm lâm sàng của viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.*
5. *Phân tích được hình ảnh học và cận lâm sàng của viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.*
6. *Biện luận và trình bày được cách chẩn đoán viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.*
7. *Biện luận và trình bày được cách điều trị viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.*
8. *Trình bày và phát hiện được các biến chứng của viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.*
9. *Trình bày được tiên lượng của viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.*
10. *Trình bày và áp dụng được cách phòng ngừa viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.*

1. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

Viêm ruột hoại tử (necrotizing enterocolitis – NEC) là một trong những cấp cứu tiêu hóa thường gặp ở trẻ sơ sinh. Đây là một bệnh lý nặng đặc trưng bởi tình trạng viêm ruột nặng, niêm mạc ruột hoại tử do thiếu máu cục bộ, sự hiện diện của vi khuẩn sinh hơi đường ruột và hơi có thể xâm nhập vào thành ruột cũng như hệ thống tĩnh mạch cửa. Mặc dù các tiến bộ trong chẩn đoán sớm và điều trị tích cực đã cải thiện kết cục của viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh nhưng đây vẫn là một gánh nặng về bệnh tật, tử vong, cũng như các kết cục xấu về lâu dài ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là nhóm trẻ rất nhẹ cân (cân nặng lúc sinh < 1.500 g).

Tại Việt Nam, cụ thể là tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh, kết quả của một nghiên cứu mô tả hàng loạt ca các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh rất nhẹ cân tại khoa Hồi sức sơ sinh từ tháng 12/2010 đến tháng 8/2011 ghi nhận 18 trường hợp viêm ruột hoại tử được xác định. Viêm ruột hoại tử theo nghiên cứu này xảy ra tập trung ở nhóm trẻ có cân nặng lúc sinh dưới 1.250 g và 50% các trường hợp có tuổi thai dưới 28,5 tuần. Tỉ lệ tử vong ở dân số nghiên cứu này vào thời điểm đó lên đến 50%.

Tỉ lệ mới mắc thật sự của viêm ruột hoại tử vẫn chưa được biết vì không đủ dữ liệu đáng tin cậy, sự không nhất quán trong chẩn đoán và thu thập dữ liệu của các nghiên cứu đã công bố. Đặc biệt, rất khó để xác định tỉ lệ lưu hành của viêm ruột hoại tử nghi ngờ hoặc chưa được xác định chẩn đoán (viêm ruột hoại tử giai đoạn I theo Bell). Tại Mỹ, tỉ lệ mới mắc ước tính của viêm ruột hoại tử đã được chẩn đoán hoặc viêm ruột hoại tử nặng (giai đoạn II và III theo phân giai đoạn của Bell) là khoảng 1 đến 3 trên 1.000 trẻ sinh sống. Hơn 90% trường hợp viêm ruột hoại tử xảy ra ở trẻ sơ sinh rất nhẹ cân (cân nặng lúc sinh < 1.500 g) hoặc tuổi thai < 32 tuần và ghi nhận tỉ lệ viêm ruột hoại tử giảm khi tuổi thai và cân nặng lúc sinh tăng.

1.1. Trẻ non tháng

Tỉ lệ mới mắc viêm ruột hoại tử được báo cáo ở trẻ sinh non có tuổi thai < 32 tuần trên toàn cầu thay đổi từ 2 – 7,5% giữa các khoa Hồi sức sơ sinh (NICU) khác nhau. Mặc dù không chắc chắn nhưng sự khác biệt về số liệu có thể do sử dụng các định nghĩa khác nhau của viêm ruột hoại tử cũng như sự khác nhau trong chăm sóc trẻ sơ sinh giữa các trung tâm là những yếu tố góp phần quan trọng.

Mặc dù có sự khác biệt về dữ liệu của các nghiên cứu từ các nơi khác nhau trên thế giới nhưng nhìn chung tổng thể thì tỉ lệ mới mắc của viêm ruột hoại tử tăng lên khi trẻ sơ sinh có tuổi thai và cân nặng lúc sinh thấp. Tỉ lệ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh cực non (tuổi thai < 28 tuần) cực nhẹ cân (cân nặng lúc sinh < 1.000 g) cao gấp 5 lần so với tỉ lệ viêm ruột hoại tử của trẻ rất non (tuổi thai < 32 tuần) rất nhẹ cân (cân nặng lúc sinh < 1.500 g).

Thay đổi của tỉ lệ mới mắc của viêm ruột hoại tử theo tuổi thai được minh họa bởi một nghiên cứu đoàn hệ trẻ cực non có tuổi thai từ 22 tuần đến 28 tuần sinh vào năm 2012 của mạng lưới sơ sinh National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). Trong nghiên cứu đoàn hệ này, tỉ lệ mới mắc chung của viêm ruột hoại tử là 9%, trong đó tỉ lệ viêm ruột hoại tử giai đoạn II và III có liên quan nghịch với tuổi thai ở trẻ sơ sinh sống sót ít nhất 12 giờ sau sinh (22 tuần – 11%, 23 tuần – 16%, 24 tuần – 11%, 25 tuần – 9%, 26 tuần – 10%, 27 tuần – 8%, 28 tuần – 8%).

Tại Mỹ, tỉ lệ mới mắc của viêm ruột hoại tử dường như đang giảm trong khoảng thời gian 10 năm từ 2005 đến 2014. Ngoài ra, trong cùng khoảng thời gian này, sự khác biệt về tỉ lệ mới mắc của viêm ruột hoại tử giữa các NICU đã được thu hẹp lại. Những kết quả này có thể do các hoạt động cải tiến chất lượng tập trung vào việc giảm nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử. Tỉ lệ tử vong của viêm ruột hoại tử được báo cáo nằm trong khoảng từ 15% đến 30% và cũng có liên quan nghịch với tuổi thai và cân nặng lúc sinh. Tại Mỹ, nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử và tỉ lệ tử vong chung là cao nhất ở trẻ sinh non phái nam có mẹ là người Mỹ gốc Phi.

1.2. Trẻ đủ tháng

Mặc dù phần lớn trẻ bị viêm ruột hoại tử là trẻ sinh non, nhưng vẫn có khoảng 10% các trường hợp viêm ruột hoại tử xảy ra ở trẻ đủ tháng. Theo các nghiên cứu hồi cứu, trẻ đủ tháng bị viêm ruột hoại tử thường đã ăn được sữa mẹ và có bệnh nền từ trước. Các yếu tố liên quan đến viêm ruột hoại tử ở trẻ đủ tháng thường ảnh hưởng đến tưới máu ruột và bao gồm bệnh tim bẩm sinh, bất thường đường tiêu hóa nguyên phát, nhiễm trùng huyết, thai chậm tăng trưởng hoặc ngạt chu sinh.

2. GIẢI PHẪU BỆNH

Đặc điểm giải phẫu bệnh của viêm ruột hoại tử chủ yếu là hiện tượng viêm và xung huyết nặng ở ruột. Các tổn thương giải phẫu bệnh thay đổi từ tổn thương niêm mạc ruột đến hoại tử toàn bộ ruột và thủng ruột. Đoạn cuối của hồi tràng đổ vào đại tràng và vị trí thường gặp chủ yếu của viêm ruột hoại tử, tuy nhiên toàn bộ đường tiêu hóa vẫn có thể bị ảnh hưởng trong trường hợp viêm ruột hoại tử nặng. Về mặt đại thể, có hiện tượng viêm, phù nề và xung huyết ruột. Hơi trong thành ruột, hoại tử ruột và thủng ruột đều có thể gặp trong viêm ruột hoại tử. Khi ruột hồi phục, thành ruột sẽ dày lên, có sự kết dính, xơ hóa và khẩu kính của ruột có thể hẹp lại. Đặc điểm mô bệnh học chính trong viêm ruột hoại tử là phù nề niêm mạc, xuất huyết và hoại tử. Các đặc điểm khác bao gồm hình ảnh viêm cấp, sự xâm nhập thứ phát của vi khuẩn gây bệnh, hơi trong thành ruột, hơi trong tĩnh mạch cửa và hơi tự do trong ổ bụng. Huyết khối mạch máu trong viêm ruột hoại tử rất hiếm gặp.

3. SINH LÝ BỆNH Ở TRẺ NON THÁNG

3.1. Sinh lý bệnh của viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non là đa yếu tố (multifactorial)

Cơ chế bệnh sinh của viêm ruột hoại tử vẫn chưa được biết rõ. Đối với 90% các trường hợp viêm ruột hoại tử xảy ra ở trẻ sinh non, cơ chế bệnh sinh là đa yếu tố bao gồm: đường ruột và hệ miễn dịch chưa trưởng thành (tăng nhạy cảm với viêm ruột hoại tử), các yếu tố thúc đẩy dẫn đến loạn sinh hệ vi khuẩn ở đường ruột (gây phá vỡ hệ vi khuẩn chí và hệ vi sinh vật bình thường ở đường ruột dẫn đến gia tăng sự phát triển của vi khuẩn gây bệnh) và đáp ứng viêm quá mức qua trung gian cytokine và chemokine. Nhìn chung, trong cơ chế bệnh sinh đa yếu tố của viêm ruột hoại tử có sự tăng nhạy cảm đối với viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non do đường ruột và hệ miễn dịch chưa trưởng thành. Ngoài ra còn có sự hiện diện của nhiều yếu tố thúc đẩy hoặc góp phần làm thay đổi hệ vi sinh vật ở đường ruột (loạn sinh vi khuẩn đường ruột kèm/không kèm nhiễm trùng đường ruột) cũng làm phá vỡ hàng rào niêm mạc và các cấu trúc vi mạch máu của đường ruột. những yếu tố này bao gồm: ăn sữa không phải là sữa mẹ, hội chứng viêm ruột do protein trong sữa, dị ứng protein sữa, thuốc gây tổn thương niêm mạc ruột hoặc gây quá phát hệ vi sinh vật đường ruột như kháng sinh, huyết động không ổn định, thiếu máu. Bên cạnh đó, tăng đáp ứng viêm quá mức do cơ chế miễn dịch bẩm sinh qua trung gian thụ thể giống Toll 4 (Toll-like receptor-4 (TLR-4)) cũng góp phần vào cơ chế bệnh sinh đa yếu tố của viêm ruột hoại tử.

3.2. Sự nhạy cảm đối với viêm ruột hoại tử: yếu tố miễn dịch và mức độ trưởng thành của đường ruột

Trẻ sinh non dễ bị viêm ruột hoại tử do hệ miễn dịch và đường ruột chưa trưởng thành dẫn đến niêm mạc ruột rất dễ bị tổn thương. Nguy cơ viêm ruột hoại tử tăng khi tuổi thai giảm và nguy cơ viêm ruột hoại tử là cao nhất ở nhóm trẻ cực non (tuổi thai < 28 tuần). Cơ chế bảo vệ niêm mạc ruột bao gồm nhiều yếu tố có liên quan với nhau như: hàng rào niêm mạc, hàng rào sinh hóa và hàng rào miễn dịch. Sự suy yếu của hàng rào niêm mạc ruột cho phép vi khuẩn xâm nhập vào các mô sâu bên trong và dẫn đến hiện tượng viêm ruột.

Sự tăng nhạy cảm đối với viêm ruột hoại tử của trẻ sinh non do nhiều yếu tố gây ra.

Thứ nhất là trẻ sinh non có hàng rào vật lý niêm mạc ruột chưa trưởng thành với sự tăng tính thấm và dễ xâm nhập của vi khuẩn hơn so với trẻ đủ tháng. Mucin cản trở sự gắn kết của vi khuẩn vào biểu mô niêm mạc ruột và tăng cường loại bỏ vi khuẩn, tuy nhiên hàng rào mucin ở ruột của trẻ non tháng chưa phát triển đầy đủ. Các liên kết vòng bịt giữa các tế bào biểu mô duy trì đặc tính bán thấm của đường ruột, tuy nhiên, có hiện tượng tăng tính thấm do thành phần và chức năng của các liên kết vòng bịt chưa trưởng thành ở trẻ sinh non.

Thứ hai là trẻ sinh non có hệ miễn dịch chưa trưởng thành; nồng độ immunoglobulin A thấp (IgA là kháng thể miễn dịch bảo vệ chính của đường ruột); nồng độ các enzyme niêm mạc đường ruột như pepsin và protease thấp; nồng độ các yếu tố bảo vệ như defensins và lactoferrin thấp; pH dạ dày tăng, góp phần thúc đẩy sự phát triển quá mức của vi khuẩn.

Thứ ba là chức năng và nhu động ruột cũng chưa trưởng thành. Trẻ sinh non bị rối loạn chức năng làm rỗng dạ dày và giảm nhu động ruột, điều này dẫn đến thời gian vận chuyển sữa bị trì hoãn, từ đó tạo điều kiện cho vi khuẩn tăng sinh và phát triển quá mức.

3.3. Loạn sinh hệ vi sinh vật đường ruột

Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy các bất thường của hệ vi khuẩn hội sinh cũng như sự phát triển quá mức của vi khuẩn, bao gồm cả vi khuẩn gây bệnh ở đường ruột đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của viêm ruột hoại tử. Điều thú vị là viêm ruột không xảy ra trong tử cung mặc dù có bằng chứng về sự hiện diện của vi khuẩn trong phân su, điều này cho thấy là có một số chủng vi khuẩn gây bệnh nhất định có liên quan đến viêm ruột hoại tử. Viêm ruột hoại tử hiếm khi xảy ra ở trẻ không ăn sữa, có thể sữa là yếu tố kích thích sự phát triển và thay đổi của hệ vi sinh vật đường ruột. Loại sữa cho trẻ ăn (sữa mẹ hay sữa công thức từ sữa bò) có thể có tác động tích cực hoặc tiêu cực đến hệ vi sinh vật đường ruột, bảo vệ hoặc làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử.

Vi khuẩn hội sinh (commensal bacteria) đóng vai trò cộng sinh thông qua các thụ thể giống Toll (Toll-like receptors (TLR)) bằng cách điều chỉnh biểu hiện các gen liên quan đến quá trình trưởng thành và chức năng của ruột (hàng rào bảo vệ, tiêu hóa, sinh mạch và sản xuất IgA) và bảo vệ chống lại các sinh vật gây bệnh khác. Nhiều nghiên cứu cho thấy loạn sinh vi sinh vật đường ruột (kể cả trong trường hợp không có nhiễm trùng đường ruột trước đó) sẽ dẫn đến tổn thương niêm mạc ruột, ảnh hưởng đến sự trưởng thành của ruột, làm tăng tính thấm của ruột, từ đó góp phần làm cho vi khuẩn tập trung nhiều hơn từ lòng ruột vào mô ruột và gây ra đáp ứng viêm khi bị kích hoạt bởi các yếu tố như cytokine, sự hoại tử và quá trình chết tế bào theo chương trình (apoptosis).

Các yếu tố tăng trưởng, chẳng hạn như yếu tố tăng trưởng biểu bì (epidermal growth factor (EGF)), rất quan trọng trong sự trưởng thành của đường ruột cũng như duy trì chức năng bảo vệ của hàng rào ruột. Một số nghiên cứu cho thấy EGF có vai trò bảo vệ trong cơ chế bệnh sinh của viêm ruột hoại tử, chủ yếu là điều hòa đáp ứng viêm theo con đường thông qua thụ thể TLR-4 (toll-like receptor 4).

3.4. Liệu pháp kháng sinh

Ở trẻ sinh non, sử dụng kháng sinh có thể góp phần gây ra loạn sinh hệ vi khuẩn ở đường ruột. Một số nghiên cứu quan sát thấy sử dụng kháng sinh trong vòng 14 ngày đầu sau sinh và/hoặc > 5 ngày có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử hoặc tử vong. Tuy nhiên, theo một nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm trong vòng 3 ngày đầu sau sinh có nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử thấp hơn so với nhóm không được điều trị bằng kháng sinh sớm (3,9% so với 9%). Tuy vậy cho đến giờ, vẫn chưa thể có kết luận về tác động của liệu pháp kháng sinh đối với hệ vi sinh vật đường ruột cũng như khả năng làm tăng hoặc giảm nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.

3.5. Liệu pháp probiotics

Probiotics được sử dụng nhằm mục đích điều chỉnh các rối loạn của hệ vi khuẩn đường ruột và thúc đẩy hệ vi khuẩn hội sinh đường ruột, ức chế phản ứng viêm và giảm nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử. Tuy nhiên, dựa trên các bằng chứng hiện nay, việc sử dụng probiotics vẫn còn phải chờ kết quả của các thử nghiệm lâm sàng để có thể chắc chắn về sự hiệu quả và độ an toàn cũng như cách thức sử dụng sao cho hiệu quả nhất cho trẻ sinh non (chủng vi khuẩn, liều lượng, thời điểm và thời gian sử dụng).

3.6. Ăn sữa

Hơn 90% các trường hợp viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh đều đã ăn sữa. Mặc dù sữa mẹ và sữa công thức đều có thể là chất nền cho sự tăng sinh của vi khuẩn tại đường ruột, nhưng người ta nhận thấy nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử là cao hơn đối với sữa công thức. Ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sinh non, khả năng tiêu hóa và hấp thụ chất dinh dưỡng chưa phát triển đầy đủ. Kết quả là quá trình lên men vi khuẩn đối với các sản phẩm sữa tại đường ruột của trẻ sinh non có thể gây tổn thương niêm mạc ruột. Nhu động ruột chưa ổn định ở ruột chưa trưởng thành của trẻ sinh non cũng có thể làm nặng thêm tình trạng viêm ruột do trì hoãn thời gian lưu thông sữa.

Mặc dù không phải lúc nào cũng đúng nhưng có thể ở trẻ có tuổi thai càng thấp (trẻ càng non tháng) thì thời điểm khởi phát viêm ruột hoại tử càng muộn hơn. Theo dữ liệu của một nghiên cứu, tuổi trung vị khởi phát viêm ruột hoại tử ở trẻ < 26 tuần là 23 ngày, trong khi tuổi trung vị khởi phát viêm ruột hoại tử ở trẻ > 31 tuần là 11 ngày. Cách giải thích có thể là do trẻ sinh non cần nhiều thời gian hơn để bắt đầu dinh dưỡng qua đường tiêu hóa, nên sẽ mất nhiều thời gian hơn để đạt được thể tích sữa có thể gây viêm ruột hoại tử. Một khả năng khác là do các rối loạn điều hòa miễn dịch trong quá trình phát triển khiến cho trẻ sơ sinh trưởng thành dễ bị viêm ruột hơn. Hiện tượng này không phải lúc nào cũng đúng và đang được tiếp tục nghiên cứu.

Nhiều tác giả cho rằng cách thức ăn sữa có thể có liên quan đến viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh, tuy nhiên, các bằng chứng hiện tại lại cho thấy nhiều yếu tố có vẻ không quan trọng trong cơ chế gây bệnh. Những yếu tố này bao gồm tốc độ tăng sữa (tỉ lệ viêm ruột hoại tử không khác biệt giữa hai nhóm tăng sữa nhanh và tăng sữa chậm), thời điểm bắt đầu cho ăn sữa (cho ăn sữa muộn > 4 ngày tuổi không làm giảm viêm ruột hoại tử mà lại còn làm mất nhiều thì giờ hơn để trẻ ăn sữa đủ), dinh dưỡng tối thiểu qua đường tiêu hóa (minimal enteral feeding/trophic feeding) (mục đích chủ yếu không phải là cung cấp dinh dưỡng mà để duy trì chức năng đường ruột, không làm tăng tỉ lệ viêm ruột hoại tử), sữa non (không làm tăng tỉ lệ viêm ruột hoại tử).

3.7. Sữa mẹ

Sữa mẹ có nhiều thành phần (không có trong sữa công thức) làm giảm trình diện kháng nguyên và làm giảm đáp ứng viêm tại đường ruột, do đó sữa mẹ có vai trò quan trọng trong việc bảo vệ trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sinh non khỏi bị viêm ruột hoại tử. Những yếu tố bảo vệ có trong sữa mẹ bao gồm oligosaccharides, lactoferrin, lysozyme, yếu tố hoạt hóa tiểu cầu acetylhydrolase (platelet activating factor acetylhydrolase), IgA, cytokines (interleukin [IL]-10, IL-11), yếu tố tăng trưởng biểu bì (epidermal growth factors – EGFs), nucleotides, glutamine và các chất chống oxy hóa như vitamin E, carotene và glutathione.

Bên cạnh đó, sữa mẹ liên quan đến sự phát triển của các vi khuẩn không gây bệnh (vi khuẩn hội sinh) nhiều hơn so với sữa công thức. Niêm mạc ruột ít bị ảnh hưởng bởi sữa mẹ và các yếu tố tăng trưởng trong sữa mẹ (như EGFs) sẽ sửa chữa những tổn thương nếu có. Sữa mẹ cũng giúp cải thiện nhu động ruột, tránh tình trạng ứ đọng sữa, cũng như kích thích hệ thống bảo vệ niêm mạc ruột.

3.8. Thuốc làm tăng áp lực thẩm thấu

Các thuốc hoặc chất làm tăng áp lực thẩm thấu có thể gây tổn thương niêm mạc ruột và dẫn đến viêm ruột hoại tử. Các thuốc dùng đường uống như theophylline, multivitamins hoặc phenobarbital có chứa các tá dược ưu trương có thể gây kích ứng niêm mạc ruột. Chất cản quang bơm vào đường ruột khi khảo sát hình ảnh học có thể gây tổn thương niêm mạc ruột, chướng bụng và thiếu máu cục bộ tại ruột. Có thể sử dụng các thuốc cản quang đẳng trương để tránh biến chứng này. Các loại sữa công thức có áp lực thẩm thấu cao, có nồng độ thẩm thấu cao hơn mức khuyến cáo hoặc chứa nhiều tá dược nên thận trọng khi sử dụng.

3.9. Thuốc làm giảm acid dạ dày

Thuốc kháng thụ thể H2 (histamin type 2 (H2) receptor antagonists (H2RA)), như cimetidine, ranitidine và famotidine có liên quan đến tăng tỉ lệ viêm ruột hoại tử. Theo báo cáo của mạng lưới nghiên cứu sơ sinh của National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) ở 11.072 trẻ sinh non (cân nặng lúc sinh 401 – 1.500 g) từ 1998 đến 2001, tỉ lệ mới mắc của viêm ruột hoại tử là 7,1%. Trong đó nhóm trẻ viêm ruột hoại tử được sử dụng H2RA nhiều hơn so với nhóm chứng (OR 1,71; 95% CI 1,34 – 2,19). Chúng ta biết rằng tính acid của dạ dày làm giảm nguy cơ viêm ruột hoại tử bằng cách ức chế vi khuẩn tăng trưởng. Tính acid của dạ dày giảm đi khi dùng H2RA làm tăng tỉ lệ nhiễm trùng và đồng thời làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử.

3.10. Nhiễm trùng đường ruột

Viêm ruột hoại tử cũng đã được báo cáo là có liên quan đến sự xâm nhập của vi khuẩn đường ruột gây bệnh. Những vi khuẩn này bao gồm *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas* và *Clostridioides* (trước đây là *Clostridium difficile)*. Ngoài vi khuẩn, virus và nấm cũng đã được phân lập trong một số trường hợp lẻ tẻ viêm ruột hoại tử và xảy ra theo dịch. Virus được phân lập từ phân của trẻ sơ sinh bị viêm ruột hoại tử và người chăm sóc trẻ. Tổn thương do nhiễm trùng có thể nặng thêm do các chất trung gian gây viêm. Kỹ thuật sinh học phân tử chẳng hạn như sử dụng PCR (polymerase chain reaction) và điện di trên gel (gel electrophoresis) là những công cụ hữu ích trong việc xác định tác nhân nhiễm trùng có liên quan đến viêm ruột hoại tử.

3.11. Tưới máu ruột không ổn định

Nhiều ý kiến cho rằng sự thiếu máu nuôi ruột là yếu tố chính góp phần gây ra viêm ruột hoại tử. Tuy nhiên, hầu hết trẻ sinh non bị viêm ruột hoại tử không có biểu hiện thiếu máu cục bộ thiếu oxy chu sinh rõ ràng. Các yếu tố ảnh hưởng đến huyết động, tuần hoàn và tưới máu bao gồm tim bẩm sinh, đa hồng cầu, truyền hồng cầu lắng, thay máu, giảm tưới máu ruột liên quan phẫu thuật cũng được ghi nhận có thể liên quan đến viêm ruột hoại tử. Người ta cho rằng sự giảm lưu lượng máu và sự tái tưới máu thứ phát sau thiếu máu cục bộ thiếu oxy có thể góp phần gây tổn thương ruột. Tuy nhiên, chưa đủ bằng chứng để kết luận rằng thiếu máu cục bộ là một yếu tố góp phần vào cơ chế gây viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non.

3.12. Thiếu máu và truyền hồng cầu

Mặc dù nhiều nghiên cứu trước đây đã ghi nhận truyền hồng cầu lắng có liên quan và có thể làm tăng nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử, nhưng kết quả từ một nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm đã cho thấy rằng chính thiếu máu nặng mới có liên quan đến viêm ruột hoại tử chứ không phải là truyền hồng cầu lắng. Trong nghiên cứu này trên 598 trẻ sơ sinh nhẹ cân (cân nặng lúc sinh ≤ 1.500 g), phân tích đa biến cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ viêm ruột hoại tử (giai đoạn 2 hoặc nặng hơn theo phân giai đoạn của Bell) giữa trẻ có truyền hồng cầu lắng và không truyền hồng cầu lắng trong vòng một tuần. Ngược lại, nguy cơ viêm ruột hoại tử tăng lên ở trẻ thiếu máu nặng (hemoglobin ≤ 8 g/dL) so với trẻ không bị thiếu máu nặng trong vòng một tuần (hazard ratio hiệu chỉnh theo nguyên nhân [HR] 5,99; 95% CI 2 – 18). Không giống như các nghiên cứu trước đây, nghiên cứu này đã điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu bao gồm cân nặng lúc sinh, các trung tâm sơ sinh khác nhau, bú sữa mẹ < 10 ngày, độ nặng của bệnh và thời gian điều trị kháng sinh. Những kết quả nghiên cứu này gợi ý rằng thiếu máu có ý nghĩa lâm sàng và có liên quan đến tăng nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử, trong khi đó truyền hồng cầu lắng có thể chỉ là cách điều trị thể hiện tình trạng thiếu máu. Các nghiên cứu về mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu và viêm ruột hoại tử cũng như mối liên quan giữa truyền hồng cầu lắng và viêm ruột hoại tử còn nhiều hạn chế như không thể xác định được mối quan hệ nhân quả cũng như chưa kiểm soát được hết các yếu tố gây nhiễu, mức độ chứng cớ từ thấp đến rất thấp do không thống nhất giữa các nghiên cứu, thiếu định nghĩa nhất quán và có sự không đồng nhất giữa các nhóm bệnh nhân.

Một số nghiên cứu ghi nhận việc nhịn ăn sữa khi truyền máu có thể làm giảm nguy cơ viêm ruột hoại tử. Thực hành cho ăn sữa khi truyền máu rất khác nhau giữa các trung tâm: có trung tâm cho nhịn hai cữ sữa sau khi bắt đầu truyền máu nhưng cũng có trung tâm không nhịn ăn sữa trong khi truyền máu. Cho đến nay các bằng chứng nghiên cứu vẫn chưa thể cho kết luận về cách thức thực hành cho trẻ ăn sữa tối ưu khi truyền máu.

3.13. Đáp ứng viêm và miễn dịch

Đáp ứng viêm và miễn dịch quá mức với các tác nhân từ môi trường theo cơ chế miễn dịch bẩm sinh là yếu tố quan trọng trong cơ chế gây viêm ruột hoại tử. Ở trẻ rất non tháng (tuổi thai < 32 tuần), có sự thiếu hụt miễn dịch qua trung gian kháng thể do các immunoglobulin không thể qua được nhau thai cho đến tam cá nguyệt thứ hai, cũng như mức immunoglobulin tăng dần khi thai kỳ tiến triển. Do đó hệ thống miễn dịch bẩm sinh là hệ thống bảo vệ miễn dịch chính ở trẻ sinh non tháng. Các thụ thể giống Toll (Toll-like receptors (TLR)) được tìm thấy ở tế bào biểu mô ruột là thành phần chính của miễn dịch bẩm sinh, quan trọng là TLR-4, liên kết với lipopolysaccharide (LPS, vốn là một thành phần của vi khuẩn gram âm). Ở bệnh nhân viêm ruột hoại tử, tín hiệu TLR bị khuếch đại một cách không kiểm soát bởi các vi trùng, đặc biệt là vi khuẩn gram âm và các chất gây kích thích niêm mạc ruột, dẫn đến tình trạng viêm nặng gây giải phóng cytokine và chemokine. Các chất trung gian gây viêm này càng làm nặng thêm tình trạng tổn thương niêm mạc ruột, tăng tính thấm thành mạch và thu hút các tế bào viêm, dẫn đến tế bào chết theo chương trình (apoptosis) và hoại tử tế bào của ruột. Nồng độ các cytokine, yếu tố hoại tử u (tumor necrosis factor (TNF)), các interleukin (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 và IL-18) và yếu tố hoạt hóa tiểu cầu (platelet activating factor (PAF)) tăng lên ở trẻ sinh non bị viêm ruột hoại tử và có sự tương quan với mức độ nặng của viêm ruột hoại tử. Các chất trung gian gây viêm này làm tăng tính thấm thành mạch và thu hút các tế bào viêm.

Các quá trình này xảy ra qua trung gian yếu tố hoạt hóa tiểu cầu (PAF) (được tổng hợp bởi nhiều loại tế bào, bao gồm đại thực bào, bạch cầu trung tính, bạch cầu ái toan và tế bào nội mô). Nồng độ yếu tố hoạt hóa tiểu cầu (PAF) trong máu cao hơn ở trẻ đã ăn được sữa. Acetylhydrolase có trong sữa mẹ gây phá hủy yếu tố hoạt hóa tiểu cầu (PAF). Người ta nhận thấy acetylhydrolase trong máu có hoạt tính thấp (và do đó nồng độ yếu tố hoạt hóa tiểu cầu (PAF) tăng) ở trẻ bị viêm ruột hoại tử.

3.14. Nhiễm trùng ối hoặc viêm màng ối (chorioamnionitis)

Nhiều ý kiến cho rằng viêm màng ối có thể có vai trò trong cơ chế sinh bệnh của viêm ruột hoại tử. Tuy nhiên, đến nay các nghiên cứu không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thực sự giữa viêm ruột hoại tử và viêm màng ối bằng phương pháp mô học. Cần tiếp tục nghiên cứu để xác định xem có vai trò đáng kể nào của viêm màng ối trong cơ chế bệnh sinh của viêm ruột hoại tử hay không.

3.15. Kháng lực mạch máu ruột (intestinal vascular resistance)

Tổn thương viêm của niêm mạc ruột có thể làm thay đổi sự cân bằng của các chất hoạt mạch nội sinh từ đó góp phần vào chơ chế bệnh sinh của viêm ruột hoại tử thông qua những thay đổi về kháng lực mạch máu ruột và vi tuần hoàn. Nồng độ endothelin-1 (ET-1) tăng lên ở các mẫu mô ruột bị viêm hoại tử. Ngoài ra, có hiện tượng tăng co các tiểu động mạch ở mô ruột viêm hoại tử so với các mô không bị ảnh hưởng. Nồng độ nitric oxide (NO) tăng lên được ghi nhận có thể góp phần làm suy giảm chức năng hàng rào bảo vệ của ruột, gây rối loạn hệ vi khuẩn và gây tổn thương trực tiếp đến ruột. Các dữ liệu nghiên cứu về vai trò của nitric oxide (NO) (một chất dãn mạch quan trọng) và endothelin-1 (ET-1) (một chất co mạch quan trọng) trong cơ chế bệnh sinh của viêm ruột hoại tử còn rất hạn chế.

4. SINH LÝ BỆNH Ở TRẺ ĐỦ THÁNG

Viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh đủ tháng, thường ở trẻ > 2.500 g thường liên quan đến bệnh lý nền hoặc những bệnh lý đã xảy ra trước đó. Những bệnh lý này bao gồm: bệnh tim bẩm sinh, bất thường đường tiêu hóa bẩm sinh hoặc nguyên phát, ngạt chu sinh, đa hồng cầu, nhiễm trùng huyết, tụt huyết áp, bệnh lý nội tiết, các bệnh lý hô hấp, hoặc hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh (neonatal abstinence syndrome (NAS)).

Mặc dù cơ chế bệnh sinh của viêm ruột hoại tử ở trẻ đủ tháng vẫn chưa được biết rõ nhưng người ta ghi nhận những yếu tố chính góp phần gây nên viêm ruột ở nhóm trẻ này là hiện tượng giảm tưới máu nuôi ruột, giảm oxy hóa máu và ăn sữa không phải là sữa mẹ.

5. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

5.1. Ở trẻ non tháng

Trẻ sinh non bị viêm ruột hoại tử có thể có các triệu chứng toàn thân (thường không đặc hiệu) và các triệu chứng liên quan đường tiêu hóa (dịch dạ dày, ọc, tình trạng bụng, tính chất phân).

Các triệu chứng ở đường tiêu hóa có thể gặp tùy mức độ nặng của viêm ruột hoại tử bao gồm chướng bụng, da bụng nề đỏ, quai ruột cố định nổi rõ, rối loạn dung nạp sữa, dịch dư dạ dày, ọc sữa, ọc dịch xanh, dẫn lưu dạ dày ra dịch xanh hoặc nâu, tiêu chảy, tiêu máu.

Các triệu chứng toàn thân không đặc hiệu bao gồm cơn ngưng thở, suy hô hấp, rối loạn huyết động, rối loạn tri giác, sốt, hạ thân nhiệt, xuất huyết. Khoảng 20 – 30% trẻ sơ sinh bị viêm ruột hoại tử có nhiễm khuẩn huyết kèm theo. Tụt huyết áp do sốc nhiễm khuẩn huyết có thể xuất hiện trong viêm ruột hoại tử nặng.

Mặc dù dịch dư dạ dày thường gặp ở giai đoạn đầu của viêm ruột hoại tử tuy nhiên hiện nay không có bằng chứng cho thấy kiểm tra dịch dư dạ dày thường quy ở trẻ không triệu chứng giúp phòng ngừa, phát hiện viêm ruột hoại tử hoặc giúp tăng sữa thuận lợi hơn. Ngoài ra, theo các nghiên cứu, không có sự khác biệt về nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử cũng như nhiễm trùng huyết khởi phát muộn hoặc tử vong giữa trẻ có và không được kiểm tra dịch dư dạ dày thường quy. Do đó, nhiều trung tâm không còn kiểm tra dịch dư dạ dày thường quy ở trẻ sinh non không triệu chứng.

Thời gian khởi phát các triệu chứng trong viêm ruột hoại tử rất thay đổi tùy theo từng trường hợp cụ thể. Một báo cáo ghi nhận tuổi trung bình khởi phát viêm ruột hoại tử ở trẻ tuổi thai < 26 tuần là 23 ngày (khởi phát muộn) trong khi ở trẻ có tuổi thai > 31 tuần lại là 11 ngày (khởi phát sớm). Vẫn chưa rõ tại sao đôi lúc trẻ non tháng hơn lại khởi phát viêm ruột hoại tử muộn hơn và ngược lại. Có thể là do trẻ sinh non mất nhiều thời gian hơn để ăn sữa qua đường tiêu hóa và do đó, lâu hơn để đạt được khối lượng sữa có thể thúc đẩy viêm ruột hoại tử. Ngoài ra, những thay đổi trong quá trình phát triển, sử dụng kháng sinh, cũng như các yếu tố nguy cơ làm cho trẻ sinh non bị rối loạn điều hòa miễn dịch, rối loạn hệ vi khuẩn đường ruột và dễ bị viêm ruột.

5.2. Ở trẻ đủ tháng

Các dữ liệu về biểu hiện lâm sàng của viêm ruột hoại tử ở trẻ đủ tháng còn hạn chế. Trẻ đủ tháng bị viêm ruột hoại tử thường ăn sữa không phải là sữa mẹ, có bệnh nền trước đó (tim bẩm sinh, nhiễm khuẩn huyết) hoặc tình trạng bệnh nặng. Thường thì trẻ đủ tháng bị viêm ruột hoại tử đã từng được điều trị tại các khoa hồi sức sơ sinh.

Biểu hiện lâm sàng của viêm ruột hoại tử ở trẻ đủ tháng cũng tương tự như ở trẻ non tháng.

Viêm ruột hoại tử có thể khởi phát sớm ở trẻ đủ tháng với thời gian khởi phát trung bình từ 7 đến 12 ngày sau khi sinh.

6. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC

6.1. X-quang bụng

X-quang bụng thường được sử dụng để xác định chẩn đoán viêm ruột hoại tử và theo dõi sự tiến triển của bệnh. Tuy nhiên, do thiếu độ nhạy và độ đặc hiệu nên không thể sử dụng đơn thuần một mình X-quang bụng để chẩn đoán hoặc loại trừ chẩn đoán viêm ruột hoại tử. Các hình ảnh trên phim X-quang bụng cần được giải thích tùy theo bệnh cảnh lâm sàng và đặc điểm cụ thể của từng bệnh nhân. Quyết định điều trị nên dựa trên thăm khám và đánh giá trên lâm sàng chứ không chỉ đơn thuần dựa vào hình ảnh trên phim X-quang. Chẳng hạn như một trẻ sơ sinh non tháng có bụng chướng căng kèm dấu hiệu nhiễm trùng và toan máu nặng do viêm ruột hoại tử diễn tiến nặng dần trên lâm sàng vẫn có chỉ định phẫu thuật mặc dù không có các hình ảnh X-quang gợi ý viêm ruột điển hình hoặc thủng ruột.

Ngoài ra, X-quang bụng không có độ nhạy cao trong chẩn đoán và theo dõi viêm ruột hoại tử ở trẻ cực non (tuổi thai < 28 tuần) và hình ảnh X-quang bụng cũng có thể rất thay đổi tùy theo tuổi thai. Trong một nghiên cứu quan sát trên 202 trẻ sơ sinh bị viêm ruột hoại tử, hơi trong thành ruột gặp ở tất cả trẻ sơ sinh có tuổi thai ≥ 37 tuần tuổi thai nhưng chỉ gặp ở 29% trẻ có tuổi thai ≤ 26 tuần. Hơi trong tĩnh mạch cửa cũng phổ biến hơn ở trẻ ≥ 37 tuần tuổi thai so với trẻ ≤ 26 tuần tuổi thai (47% so với 10%). Do đó, X-quang bụng không phải lúc nào cũng hữu ích ở trẻ sơ sinh sinh non và đôi khi quyết định điều trị có thể phải dựa vào thăm khám và đánh giá trên lâm sàng.

X-quang bụng thẳng và nghiêng trái thường được chỉ định thường quy trong viêm ruột hoại tử nhất là khi nghi ngờ thủng ruột với hình ảnh liềm hơi dưới hoành hoặc hơi tự do trong ổ bụng. Sau phim chụp đánh giá ban đầu, X-quang bụng có thể được chụp lại nhiều lần sau 6 đến 12 giờ để theo dõi diễn tiến của viêm ruột hoại tử. Chụp X-quang bụng với chất cản quang không được khuyến cáo trong viêm ruột hoại tử do nguy cơ cao thủng ruột khi bơm chất cản quang và nguy cơ thoát chất cản quang vào ổ bụng.

Các quai ruột dãn chướng hơi nằm ở vị trí của hồi tràng: thường thấy trong giai đoạn đầu của viêm ruột hoại tử. Hình ảnh này không đặc hiệu cho viêm ruột hoại tử và cũng có thể gặp trong tắc ruột.

Hơi trong thành ruột (pneumatosis intestinalis): được coi là dấu hiệu quan trọng trên X-qung bụng của viêm ruột hoại tử, với sự xuất hiện của các bong bóng hơi kích thước nhỏ trong thành ruột non, thường thấy ở hầu hết các trường hợp viêm ruột hoại tử giai đoạn II và III theo Bell. Ngoài viêm ruột hoại tử, một số bệnh lý khác cũng có thể có hình ảnh hơi trong thành ruột như viêm manh tràng – ruột thừa, thiếu máu cục bộ nuôi ruột, dị ứng protein sữa bò, hội chứng viêm ruột không dung nạp protein thực phẩm (food protein intolerance enterocolitis syndrome – FPIES). Hơi trong phân cũng có thể cho hình ảnh tương tự như hơi trong thành ruột trên film X-quang bụng.

Hơi tự do trong ổ bụng (pneumoperitoneum): thường xuất hiện khi thủng ruột ở bệnh nhânviêm ruột hoại tử từ giai đoạn IIIB theo Bell. Một lượng hơi tự do đáng kể trong ổ bụng có thể dẫn đến dấu hiệu "football" sign trên phim X-quang bụng chụp nằm ngửa. Hơi tự do trong ổ bụng là một dấu hiệu không đặc hiệu và có thể gặp trong thủng ruột tự phát (spontaneous intestinal perforation – SIP) cũng rất thường gặp ở trẻ sơ sinh sinh non.

Quai ruột canh gác (sentinel loops): là một quai ruột nằm cố định ở một vị trí trên nhiều phim X-quang, có thể nhìn thấy trên phim X-quang bụng thẳng và nghiêng. Hình ảnh quai ruột canh gác gợi ý đây là quai ruột bị hoại tử và hữu ích trong trường hợp không có hình ảnh hơi trong thành ruột.

Hơi trong tĩnh mạch cửa (portal venous gas): có thể là một dấu hiệu thoáng qua trong viêm ruột hoại tử. Hơi do vi khuẩn tạo ra xâm nhập vào hệ thống tĩnh mạch cửa và tạo nên hình ảnh này. Hơi trong tĩnh mạch cửa cũng có thể gặp ở những trường hợp có đặt catheter tĩnh mạch rốn.

6.2. Siêu âm bụng

Các lợi ích của siêu âm so với chụp X-quang bụng bao gồm: siêu âm nhạy hơn trong việc phát hiện tụ dịch bất thường. Siêu âm Doppler cho hình ảnh động và sự thay đổi thực tế theo thời gian của độ dày thành ruột, nhu động ruột và tưới máu ruột.

Tuy nhiên, siêu âm cũng lệ thuộc vào kỹ năng của người thực hiện, có thể không có sẵn máy siêu âm tại chỗ. Bác sĩ sơ sinh thực hiện siêu âm để đánh giá, chẩn đoán, theo dõi và điều trị đang là xu hướng thực hành quan trọng.

Thay đổi độ dày thành ruột: dày thành ruột và tăng lưu lượng máu đến ruột là những thay đổi ban đầu trong viêm ruột. Thành ruột mỏng với dấu tăng phản âm ở giữa và giảm phản âm xung quanh (dấu giả thận) cho thấy ruột hoại tử và sắp thủng.

Tăng phản âm thành ruột: biểu hiện của tình trạng phù nề và tăng tưới máu đoạn ruột bị viêm.

Hơi trong thành ruột và hơi trong tĩnh mạch cửa: siêu âm có thể phát hiện các bọt hơi nhỏ trong thành ruột và có thể giúp phân biệt với các bọt hơi trong phân hay nhầm lẫn trên phim X-quang. Siêu âm cũng có thể phát hiện hơi trong nhu mô gan và hơi trong tĩnh mạch cửa có thể không nhìn thấy trên X-quang.

Thay đổi tưới máu ruột: siêu âm có thể nhạy hơn X-quang bụng trong việc phát hiện hoại tử ruột và những thay đổi trong tưới máu ruột.

Thủng ruột: siêu âm ghi nhận hơi tự do, đánh giá tính chất dịch trong ổ bụng và cho thấy các dấu hiệu của thủng ruột.

7. XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

Mặc dù các xét nghiệm cận lâm sàng không được sử dụng để chẩn đoán viêm ruột hoại tử nhưng kết quả các phát hiện này có thể giúp hỗ trợ chẩn đoán, phân giai đoạn và mức độ nặng của bệnh, cũng như hỗ trợ điều trị cho trẻ sơ sinh bị viêm ruột hoại tử.

7.1. Các xét nghiệm máu

Các xét nghiệm máu mặc dù không đặc hiệu nhưng có thể được sử dụng để hỗ trợ cho chẩn đoán và điều trị viêm ruột hoại tử. Đặc biệt, các yếu tố như tiểu cầu thấp, toan chuyển hóa và tăng đường huyết có liên quan đến viêm ruột hoại tử.

Huyết đồ (tổng phân tích tế bào máu): thay đổi trong công thức bạch cầu là không đặc hiệu. Số lượng neutrophil < 1.500/µL thường thấy trong viêm ruột hoại tử và có liên quan đến tiên lượng xấu. Giảm tiểu cầu thường gặp và có thể là nguyên nhân gây xuất huyết. Trong giai đoạn đầu của viêm ruột hoại tử, số lượng tiểu cầu giảm có tương quan với viêm ruột hoại tử và độ nặng, trong khi số lượng tiểu cầu tăng lên sau đó thường cho thấy bệnh có cải thiện.

Chức năng đông máu: xét nghiệm chức năng đông máu không được chỉ định thường quy nhưng nên được thực hiện nếu trẻ bị giảm tiểu cầu hoặc có xuất huyết trên lâm sàng. Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC) thường gặp trong viêm ruột hoại tử nặng. DIC được chẩn đoán dựa vào số lượng tiểu cầu giảm, thời gian prothrombin và partial thromboplastin (PT và aPTT) kéo dài, giảm nồng độ yếu tố V và fibrinogen và tăng các sản phẩm của fibrin (D-dimer). Truyền máu và chế phẩm máu khi có chỉ định để điều chỉnh rối loạn đông máu, DIC và điều trị xuất huyết trên lâm sàng.

Sinh hóa máu: điện giải, urea, creatinine, đường huyết và khí máu. Các bất thường về điện giải thường không đặc hiệu. Hạ natri máu kéo dài (natri máu < 130 mEq/L), tăng đường huyết và toan chuyển hóa thường gợi ý hoại tử ruột hoặc nhiễm trùng huyết. Khí máu động mạch cũng được chỉ định khi có suy hô hấp hoặc rối loạn huyết động. Lactate máu thử nhiều lần có thể được sử dụng để theo dõi tình trạng nhiễm trùng, toan chuyển hóa và tiến triển của bệnh.

7.2. Xét nghiệm vi sinh và xét nghiệm nhiễm trùng

Các xét nghiệm đánh giá tình trạng nhiễm trùng, nhiễm trùng huyết và xét nghiệm vi sinh (cấy máu, cấy dịch não tủy) thường được chỉ định vì nhiễm trùng huyết rất thường gặp trong các trường hợp viêm ruột hoại tử. Kết quả phân lập tác nhân gây bệnh và kháng sinh đồ giúp hướng dẫn sử dụng kháng sinh phù hợp.

Cấy dịch ổ bụng: có thể dẫn lưu ổ bụng trong trường hợp viêm phúc mạc do thủng ruột. Chọc dịch ổ bụng nhằm mục đích chẩn đoán thường không cần thiết. Tuy nhiên, cấy dịch ổ bụng nếu phân lập được vi khuẩn gây bệnh và kháng sinh đồ giúp hỗ trợ chẩn đoán viêm phúc mạc do thủng ruột và giúp hướng dẫn sử dụng kháng sinh phù hợp.

7.3. Xét nghiệm phân

Xét nghiệm phân trong viêm ruột hoại tử nhìn chung cho kết quả không đặc hiệu và không hữu ích. Xét nghiệm phân bao gồm tìm bạch cầu, hồng cầu, máu ẩn trong phân, các sản phẩm khử và định lượng alpha-1 antitrypsin không hữu ích về mặt lâm sàng và cũng không đặc hiệu. Chẳng hạn như máu ẩn trong phân thường gặp ở trẻ non tháng và không đặc hiệu cho vấn đề gì. Theo một nghiên cứu, 58% trẻ sinh non < 1.800 g có ít nhất một lần xét nghiệm phân cho kết quả máu ẩn trong phân trong khoảng thời gian 6 tuần.

7.4. Các xét nghiệm khác đang được nghiên cứu

Một số dấu ấn sinh học (biomarkers) đang được nghiên cứu với hy vọng có thể hỗ trợ dự đoán sớm viêm ruột hoại tử, chẩn đoán viêm ruột hoại tử và xác định độ nặng của viêm ruột hoại tử. Tuy nhiên, hiện nay vẫn chưa có dấu ấn sinh học nào chứng minh được độ đặc hiệu và độ nhạy đủ để hữu ích cho việc phát hiện sớm viêm ruột hoại tử hoặc theo dõi tiến triển của bệnh.

Một số dấu ấn sinh học hứa hẹn nhắm vào các yếu tố viêm không đặc hiệu như C-reactive protein – CRP, yếu tố hoạt hóa tiểu cầu (platelet activating factor – PAF), các cytokines như interleukins (IL-6, IL-8) hoặc yếu tố hoại tử u beta (tumor necrosis factor-beta – TNF beta) cũng tăng cao trong nhiễm trùng huyết và tắc ruột.

Protein gắn acid béo đường ruột (intestinal fatty acid binding protein – IFABP): là một protein trong các tế bào ruột hỗ trợ việc hấp thu và vận chuyển acid béo. Sự chết tế bào ruột dẫn đến phóng thích IFABP vào máu. Mặc dù nồng độ IFABP máu rất đặc hiệu đối với tổn thương ruột nhưng dường như chỉ có độ nhạy trung bình đối với viêm ruột hoại tử.

Calprotectin trong phân: được tìm thấy trong các tế bào ruột bị viêm và nồng độ calprotectin trong phân tương quan tốt với độ nặng của viêm ruột hoại tử nhưng chưa được chứng minh là hữu ích trong việc phát hiện sớm viêm ruột hoại tử. Tuy nhiên, người ta ghi nhận nhiều hạn chế và khuyết điểm đối với calprotectin trong phân bao gồm thời điểm lấy phân phải là tại thời điểm nghi ngờ viêm ruột hoại tử, sự thay đổi của giá trị bình thường thay đổi tùy tuổi thai và nồng độ calprotectin trong phân có thể ảnh hưởng bởi bệnh nền kèm theo.

MicroRNAs cũng có thể là dấu ấn sinh học tiềm năng cho tổn thương ruột trong đó bao gồm cả viêm ruột hoại tử.

8. CHẨN ĐOÁN

8.1. Chẩn đoán lâm sàng viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh

Nhìn chung chẩn đoán lâm sàng viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh chủ yếu dựa vào các đặc điểm lâm sàng thường gặp (chướng bụng, ọc sữa, dịch dư dạ dày, ọc dịch xanh và tiêu máu) và kết quả cận lâm sàng hình ảnh học X-quang bụng và siêu âm bụng (hơi trong thành ruột, hơi tự do trong ổ bụng và quai ruột canh gác). Biểu hiện lâm sàng và kết quả cận lâm sàng có thể rầm rộ hơn khi viêm ruột hoại tử diễn tiến nặng như suy hô hấp, sốc, toan chuyển hóa nặng, rối loạn đông máu, rối loạn điện giải, suy thận. Chẩn đoán xác định viêm ruột hoại tử thường được thực hiện sau khi phẫu thuật hoặc xét nghiệm giải phẫu bệnh ghi nhận tình trạng viêm, nhồi máu và hoại tử ruột.

Tuy nhiên, phần lớn các trường hợp cần chẩn đoán trước phẫu thuật và không thể có được kết quả giải phẫu bệnh nên việc chẩn đoán lâm sàng viêm ruột hoại tử vẫn là một thách thức do không có các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng đặc hiệu. Các xét nghiệm cận lâm sàng thường không được sử dụng để chẩn đoán viêm ruột hoại tử do không đặc hiệu nhưng có thể được sử dụng để hỗ trợ chẩn đoán trên lâm sàng và phân giai đoạn của viêm ruột hoại tử.

8.2. Chẩn đoán mức độ nặng của viêm ruột hoại tử

Các tiêu chuẩn phân giai đoạn của viêm ruột hoại tử theo Bell dựa trên mức độ nặng của các triệu chứng toàn thân cũng như tại đường ruột, hình ảnh X-quang bụng và kết quả các xét nghiệm. Đây cũng là các tiêu chuẩn để chẩn đoán và phân giai đoạn được sử dụng phổ biến nhất trên thực tế tại các khoa sơ sinh và hồi sức sơ sinh. Những định nghĩa này cũng rất hữu ích khi so sánh các ca lâm sàng và trong nghiên cứu khoa học. Tuy nhiên quyết định điều trị trên thực tế thường dựa vào các dấu hiệu lâm sàng cụ thể hơn là giai đoạn của viêm ruột hoại tử. Các tiêu chuẩn này không mới, được đưa ra từ những năm 1970 và cũng có những lo ngại nhất định về việc chẩn đoán quá mức giai đoạn của viêm ruột hoại tử theo các tiêu chuẩn của Bell.

Hiện nay tiêu chuẩn phân giai đoạn của viêm ruột hoại tử theo Bell là tiêu chuẩn được sử dụng phổ biến tại hầu hết các khoa sơ sinh và hồi sức sơ sinh. Mỗi giai đoạn bao gồm các đặc điểm của giai đoạn trước cộng thêm các dấu hiệu phát hiện thêm do mức độ nặng của viêm ruột hoại tử tăng lên.

8.2.1. Viêm ruột hoại tử nghi ngờ (Giai đoạn I)

Giai đoạn I có các dấu hiệu toàn thân không đặc hiệu như thân nhiệt không ổn định, ngưng thở và lừ đừ. Các dấu hiệu của đường tiêu hóa bao gồm tăng dịch dư dạ dày, chướng bụng, ọc sữa và tiêu máu. X-quang bụng có thể bình thường hoặc có quai ruột dãn phù hợp với tắc ruột mức độ nhẹ. Mặc dù cách điều trị không khác biệt và không thay đổi, giai đoạn I có thể được chia ra thành giai đoạn IA (không tiêu máu đại thể) và giai đoạn

IB (có tiêu máu đại thể). Tuy nhiên, còn nhiều tranh cãi rằng liệu giai đoạn I theo Bell có thực sự là viêm ruột hoại tử hay không hay chỉ là tình trạng không dung nạp sữa hoặc tắc ruột không điển hình ở trẻ sinh non.

8.2.2. Viêm ruột hoại tử xác định (Giai đoạn II)

Giai đoạn II bao gồm các dấu hiệu của giai đoạn I cộng với giảm/không có nhu động ruột hoặc âm ruột, có thể kèm/không kèm ấn đau hoặc phản ứng dội thành bụng. Có thể thấy dấu hiệu thành bụng nề đỏ hoặc viêm mô tế bào ở thành bụng hoặc một khối ở vùng hạ sườn phải. Giai đoạn IIA được xem là viêm ruột hoại tử mức độ nhẹ. Giai đoạn IIB được xem là viêm ruột hoại tử mức độ trung bình. Giai đoạn II có thể kèm toan chuyển hóa nhẹ và giảm tiểu cầu. Cận lâm sàng hình ảnh học ghi nhận đoạn ruột hoặc các quai ruột dãn, tắc ruột, dãn ứ dịch các quai ruột, hơi trong thành ruột.

8.2.3. Viêm ruột hoại tử tiến triển (Giai đoạn III)

Giai đoạn III được xem là viêm ruột hoại tử mức độ nặng. Nếu như trong giai đoạn IIIA ruột chưa thủng thì trong giai đoạn IIIB ruột bị thủng. Bệnh cảnh lâm sàng của viêm ruột hoại tử tiến triển giai đoạn III rất nặng và thường cần phải điều trị tích cực. Các biểu hiện của giai đoạn III bao gồm viêm phúc mạc do thủng ruột (bụng chướng, thành bụng nề đỏ, co cứng thành bụng hoặc cảm ứng phúc mạc) và các dấu hiệu nặng như suy hô hấp, tụt huyết áp, sốc. Thủng ruột cho hình ảnh hơi tự do trong ổ bụng trên phim X-quang bụng. Xét nghiệm cận lâm sàng thường ghi nhận toan chuyển hóa và toan hô hấp nặng, các xét nghiệm nhiễm trùng cho kết quả xấu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, đông máu nội mạch lan tỏa (DIC).

Viêm ruột hoại tử nghi ngờ (giai đoạn I) được chẩn đoán trong khoảng một phần ba các trường hợp và các triệu chứng sẽ dần biến mất. Trong nhiều nghiên cứu về viêm ruột hoại tử, bệnh nhân ở giai đoạn I không được đưa vào nghiên cứu vì vẫn chưa thể chắc chắn liệu có bị viêm ruột hoại tử thực sự hay không. Trong 25 – 40% các trường hợp, viêm ruột hoại tử có thể tiến triển đến tối cấp với các biểu hiện của viêm phúc mạc, nhiễm trùng huyết, đông máu nội mạch lan tỏa (DIC) và sốc (giai đoạn III).

8.3. Chẩn đoán phân biệt

Viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh thường được chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý khác gây chảy máu trực tràng, chướng bụng, dịch dư dạ dày hoặc thủng ruột. Viêm ruột hoại tử thường khác biệt với các bệnh lý khác ở yếu tố nguy cơ, các biểu hiện lâm sàng phối hợp (chướng bụng, ọc dịch xanh, dịch dư dạ dày và tiêu máu vi thể/đại thể) và hình ảnh đặc trưng hơi trong thành ruột trên phim X-quang bụng.

8.3.1. Viêm ruột nhiễm trùng

Tác nhân gây bệnh gồm các vi khuẩn *Campylobacter*, *Clostridioides* (trước đây là *Clostridium*) *difficile*, *Salmonella* và *Shigella* đôi khi gây viêm ruột nhiễm trùng ở trẻ sơ sinh. Phân lập các tác nhân bằng cấy phân, mặc dù có thể chưa rõ đây có phải là tác nhân gây bệnh không. Viêm ruột do virus ở trẻ sơ sinh có biểu biện lâm sàng tiêu máu, chướng bụng và nhiễm trùng huyết thứ phát. Các tác nhân virus gây bệnh phổ biến bao gồm rotavirus và enterovirus.

8.3.2. Thủng ruột tự phát (Spontaneous intestinal perforation (SIP))

Thủng ruột tự phát ở trẻ sơ sinh là tình trạng thủng ruột đơn thuần, thường thấy ở đoạn cuối hồi tràng hoặc đại tràng. Thủng ruột tự phát xảy ra chủ yếu ở trẻ sơ sinh rất nhẹ cân (cân nặng lúc sinh < 1.500 g) tương tự như viêm ruột hoại tử. Cách phân biệt với viêm ruột hoại tử phổ biến nhất là thủng ruột tự phát thường không có hình ảnh hơi trong thành ruột trên phim X-quang bụng, biểu hiện lâm sàng và diễn tiến bệnh thường ít nặng nề hơn, cũng như kinh điển thường có dấu hiệu thành bụng xanh tím mặc dù không đặc hiệu. Trong khi viêm ruột hoại tử biến chứng thủng trái lại thường có bệnh cảnh nặng nề hơn, thành bụng nề đỏ, dấu lạo xạo (crepitus), co cứng thành bụng hoặc cảm ứng phúc mạc. Ngoài ra, thủng ruột tự phát ở trẻ cực non và rất non tháng thường xảy ra sớm hơn trong tuần đầu tiên sau sinh và không liên quan đến việc ăn sữa, trong khi đó, viêm ruột hoại tử xảy ra muộn hơn và thường sau khi bắt đầu ăn sữa.

8.3.3. Bất thường cấu trúc và chức năng đường tiêu hóa

Bất thường cấu trúc và chức năng đường tiêu hóa có thể gây tắc ruột từ đó dẫn đến viêm ruột. Những bệnh lý này bao gồm bệnh Hirschsprung, teo ruột non, xoắn ruột, tắc ruột phân su và ruột xoay bất toàn. X-quang bụng có thể hỗ trợ phân biệt các bệnh lý này với viêm ruột hoại tử.

8.3.4. Rò hậu môn

Rò hậu môn có thể gây ra chảy máu trực tràng. Tình trạng này thường là lành tính, mặc dù chẩn đoán viêm ruột hoại tử phải được xem xét ở bất kỳ trẻ sinh non nào có tiêu máu. Khám hậu môn trực tràng giúp xác định chẩn đoán.

8.3.5. Viêm ruột thừa sơ sinh

Viêm ruột thừa ở trẻ sơ sinh hiếm gặp và tử vong thường do chẩn đoán muộn. Biểu hiện lâm sàng có thể tương tự như viêm ruột hoại tử và đôi khi chỉ được chẩn đoán sau khi phẫu thuật mở bụng.

8.3.6. Tắc ruột liên quan nhiễm trùng huyết có bệnh cảnh tương tự và khó phân biệt với viêm ruột hoại tử giai đoạn I theo Bell.

8.3.7. Bất dung nạp protein sữa bò

Bất dung nạp protein sữa bò hiếm gặp ở trẻ sinh non và hiếm khi xảy ra trước sáu tuần tuổi nhưng có thể bị chẩn đoán nhầm là viêm ruột hoại tử. Biểu hiện lâm sàng thường gặp bao gồm không dung nạp sữa, chướng bụng, tiêu chảy và tiêu máu. Trẻ thường phải được nuôi ăn dinh dưỡng tĩnh mạch kéo dài với tình trạng không dung nạp sữa qua đường tiêu hóa tái đi tái lại. Các triệu chứng thường mất đi khi đổi sang sữa thủy phân một phần hay sữa thủy phân hoàn toàn, sữa amino acid.

8.3.8. Hội chứng viêm ruột do protein trong thức ăn (FPIES)

Hội chứng viêm ruột do protein trong thức ăn (FPIES) có thể tương tự như viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non. Cả hai tình trạng này đều có thể có biểu hiện albumin thấp, thiếu máu, tăng giá trị các marker viêm và có thể có hình ảnh hơi trong thành ruột trên phim X-quang bụng. Tuy nhiên, viêm ruột hoại tử thường (nhưng không phải luôn luôn) ghi nhận có tình trạng giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu; trong khi hội chứng viêm ruột do protein trong thức ăn (FPIES) cấp tính lại thường thấy tăng tiểu cầu, tăng bạch cầu và tăng bạch cầu ái toan. Bệnh nhân FPIES thường được điều trị hiệu quả bằng sữa thủy phân một phần hay sữa thủy phân hoàn toàn, sữa amino acid.

9. ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA

Điều trị viêm ruột hoại tử bao gồm điều trị nội khoa cho tất cả các trường hợp và trong một số trường hợp có thể cần can thiệp phẫu thuật. Hiện nay chưa có sự đồng thuận về chỉ định phẫu thuật. Những trường hợp viêm ruột hoại tử có biến chứng thủng ruột có chỉ định dẫn lưu ổ bụng hoặc mổ hở. Phần lớn các bác sĩ sơ sinh và bác sĩ Ngoại khoa đưa ra quyết định điều trị dựa vào mức độ nặng theo các tiêu chí phân giai đoạn viêm ruột hoại tử của Bell đã sửa đổi. Mặc dù rất phổ biến nhưng cách phân giai đoạn viêm ruột hoại tử theo Bell thường giúp ích nhiều hơn cho mục đích nghiên cứu và cải tiến chất lượng, chứ chưa thực sự đạt được đồng thuận và hữu ích cho mục đích điều trị trên thực tế lâm sàng, bao gồm cả chỉ định và thời điểm phẫu thuật.

Nguyên tắc điều trị thường dựa trên mức độ nặng theo các tiêu chí phân giai đoạn viêm ruột hoại tử của Bell. Điều trị nội khoa hỗ trợ đơn thuần đối với các trường hợp giai đoạn I (viêm ruột hoại tử nghi ngờ) và đối với hầu hết các trường hợp giai đoạn II (viêm ruột hoại tử xác định). Chỉ định phẫu thuật được đặt ra đối với các trường hợp giai đoạn III (viêm ruột hoại tử tiến triển và thủng ruột). Phẫu thuật cũng được xem xét đối với các trường hợp giai đoạn II không đáp ứng với điều trị nội khoa.

Điều trị nội khoa nên được bắt đầu ngay khi nghi ngờ có viêm ruột hoại tử. Điều trị nội khoa bao gồm: điều trị nâng đỡ hỗ trợ và xem xét nhịn ăn qua đường tiêu hóa; liệu pháp kháng sinh; theo dõi sát diễn tiến lâm sàng, kết quả xét nghiệm và thay đổi hình ảnh học (X-quang, siêu âm bụng) để có hướng xử trí tiếp theo phù hợp.

9.1. Điều trị nâng đỡ hỗ trợ

Nhịn ăn sữa qua đường tiêu hóa: trẻ sơ sinh viêm ruột hoại tử thường có tình trạng liệt ruột hoặc tắc ruột do ruột bị viêm và thành ruột dày lên, do đó nhịn ăn sữa qua đường tiêu hóa là một yếu tố quan trọng để làm giảm stress cho đường ruột. Thời gian nhịn ăn sữa qua đường tiêu hóa thông thường là từ 10 đến 14 ngày song song với điều trị kháng sinh. Khi lâm sàng được cải thiện, sẽ cho ăn sữa qua đường tiêu hóa trở lại với lượng sữa tăng dần tùy tình trạng và dung nạp của trẻ.

Giải áp dạ dày bằng cách hút ngắt quãng qua sonde dạ dày: giúp ruột nghỉ ngơi, có thể hút dịch dạ dày đến khi không còn dấu hiệu tắc ruột hoặc không còn hơi trong thành ruột trên phim X-quang bụng.

Dinh dưỡng không qua đường tiêu hóa toàn phần (total parenteral nutrition (TPN)): trong thời gian nhịn ăn sữa qua đường tiêu hóa để ruột nghỉ ngơi, dinh dưỡng tĩnh mạch toàn phần là cần thiết và đảm bảo cung cấp đủ năng lượng. Thường cần phải có catheter tĩnh mạch trung tâm để thực hiện dinh dưỡng tĩnh mạch toàn phần kéo dài.

Đảm bảo nhu cầu dịch: trong viêm ruột thường có tình trạng mất dịch qua khoang thứ ba do hiện tượng viêm làm tăng thẩm thấu qua mao mạch và gây mất dịch trong lòng mạch. Đảm bảo cân bằng xuất nhập và nhu cầu dịch phù hợp tùy biểu hiện lâm sàng và các bệnh lý kèm theo nếu có.

Hỗ trợ hô hấp và điều chỉnh rối loạn huyết động khi có chỉ định

Các biện pháp điều trị khác: điều chỉnh rối loạn đông máu (đông máu nội mạch lan tỏa DIC), truyền máu và chế phẩm máu, điều chỉnh các rối loại điện giải, điều chỉnh khí máu bất thường (thường gặp toan chuyển hóa).

9.2. Liệu pháp kháng sinh

Sử dụng kháng sinh phổ rộng ngay khi nghi ngờ hoặc xác định viêm ruột hoại tử và luôn cấy máu trước khi sử dụng kháng sinh. Liệu pháp kháng sinh rất quan trọng trong điều trị viêm ruột hoại tử dựa trên những nguyên do sau: nhiễm khuẩn huyết được ghi nhận trong 20 – 30% các trường hợp viêm ruột hoại tử, phân lập được vi khuẩn từ các loại bệnh phẩm và dịch ổ bụng trong viêm ruột hoại tử, có sự hiện diện của hơi trong ruột và hơi trong thành ruột do vi khuẩn gây bệnh tạo ra, hiệu quả đã được nghiên cứu chứng minh của kháng sinh đối với nhiễm khuẩn huyết, viêm ruột hoại tử và viêm phúc mạc, bằng chứng về loạn sinh hệ vi sinh vật đường ruột trong viêm ruột hoại tử.

Do 20 – 30% trẻ sơ sinh viêm ruột hoại tử đồng thời bị nhiễm khuẩn huyết nên sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm là cần thiết, đặc biệt đối nhiễm khuẩn huyết khởi phát muộn (nhiễm khuẩn huyết > 72 giờ tuổi). Có thể sử dụng kháng sinh kỵ khí khi nghi ngờ thủng ruột (dựa trên dấu hiệu viêm phúc mạc hoặc bằng chứng hơi tự do trong ổ bụng trên phim X-quang bụng). Tuy nhiên, trong một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu đa trung tâm, không có sự khác biệt về kết cục kết hợp tử vong và hẹp lòng ruột giữa bệnh nhân được và không được điều trị kháng sinh kỵ khí. Nếu xem xét riêng rẽ một mình kết cục hẹp ruột thì hẹp lòng ruột lại còn nhiều hơn ở nhóm được điều trị kháng sinh kỵ khí (OR 1,73; 95% CI; 1,11 – 2,72). Nếu xét riêng nhóm được phẫu thuật thì tỉ lệ tử vong lại ít hơn ở nhóm được điều trị kháng sinh kỵ khí (OR 0,71; 95% CI, 0,52 – 0,95). Nghiên cứu này có nhiều hạn chế. Hiện nay, kháng sinh phổ rộng được khuyến cáo rộng rãi trong điều trị viêm ruột hoại tử, tuy nhiên vẫn chưa đủ bằng chứng để khuyến cáo một phác đồ kháng sinh cụ thể bao gồm sử dụng kháng sinh kỵ khí.

Ngoài ra, cũng chưa có sự thống nhất về phác đồ kháng sinh chuẩn, có sự khác biệt trong sử dụng kháng sinh giữa các trung tâm. Nguyên tắc lựa chọn kháng sinh nên dựa theo: kết quả kháng sinh đồ (độ nhạy cảm của tác nhân gây bệnh với các loại kháng sinh khi cấy các bệnh phẩm), bệnh cảnh lâm sàng cụ thể của từng trường hợp và dựa theo hướng dẫn hoặc phác đồ sử dụng kháng sinh cụ thể phù hợp thực tế lâm sàng và vi khuẩn gây bệnh của từng trung tâm.

Các kháng sinh phổ rộng thường được sử dụng theo kinh nghiệm trong viêm ruột hoại tử khi chưa có bằng chứng vi sinh bao gồm: ampicillin, cefotaxime, ceftazidime, piperacillin-tazobactam, fluoroquinolones, gentamicin, amikacin, metronidazole, clindamycin, vancomycin, meropenem. Vancomycin có thể được sử dụng ngay từ đầu ở những trung tâm có tỉ lệ lưu hành cao của *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) và *Enterococcus* spp. kháng ampicillin. Những trung tâm có tỉ lệ kháng gentamicin cao nên xem xét sử dụng amikacin thay thế cho gentamicin. Nếu nghi ngờ nhiễm nấm, có thể phối hợp thuốc kháng nấm như fluconazole hoặc amphotericin B.

Điều chỉnh kháng sinh dựa vào bằng chứng vi sinh và kết quả kháng sinh đồ khi cấy các bệnh phẩm hoặc theo kinh nghiệm khi không có bằng chứng vi sinh và đáp ứng trên lâm sàng của bệnh nhân. Thời gian điều trị kháng sinh thông thường từ 10 – 14 ngày là đủ trong trường hợp viêm ruột hoại tử không có biến chứng hoặc các nhiễm trùng phối hợp. Đối với viêm ruột hoại tử giai đoạn II hoặc giai đoạn III, kể cả khi không có bằng chứng vi sinh, nhiều trung tâm vẫn sử dụng liệu trình kháng sinh từ 10 – 14 ngày. Đối với viêm ruột hoại tử giai đoạn I, có thể ngưng kháng sinh sớm hơn tùy diễn tiến lâm sàng và kết quả xét nghiệm.

9.3. Theo dõi sát diễn tiến của viêm ruột hoại tử

Khám lâm sàng thường xuyên, theo dõi kết quả xét nghiệm và hình ảnh học X-quang hoặc siêu âm giúp theo dõi diễn tiến của viêm ruột hoại tử và giúp đánh giá trên lâm sàng diễn tiến đang cải thiện hay xấu đi. Nếu diễn tiến viêm ruột hoại tử xấu đi mà không đáp ứng với điều trị nội khoa thì chỉ định can thiệp phẫu thuật cần được xem xét.

9.3.1. Theo dõi dựa vào khám lâm sàng thường xuyên

Đánh giá lâm sàng cẩn thận và thường xuyên là một phần thiết yếu trong điều trị viêm ruột hoại tử vì diễn tiến lâm sàng của viêm ruột hoại tử có thể tiến triển và trở nặng rất nhanh chóng. Đặc biệt, thay đổi sinh hiệu bất thường (nhịp tim, nhịp thở, huyết áp, thân nhiệt), suy hô hấp, sốc và thăm khám bụng ghi nhận tình trạng bụng diễn tiến xấu hơn là những dấu hiệu cho thấy viêm ruột hoại tử đang tiến triển nặng và nhiều khả năng có chỉ định phẫu thuật. Khám lâm sàng cần phát hiện sớm viêm ruột hoại tử có biến chứng thủng ruột hay chưa dựa vào các dấu hiệu như bụng chướng căng, thành bụng nề đỏ hoặc xanh tím, co cứng thành bụng hoặc cảm ứng phúc mạc, để từ đó có những xử trí sớm và phù hợp. Có thể cần phải khám đánh giá lâm sàng và tình trạng bụng mỗi hai giờ một lần và tần suất đánh giá tốt nhất là tùy vào tình trạng bệnh và diễn tiến lâm sàng của viêm ruột hoại tử. Những trường hợp có biểu hiện lâm sàng diễn tiến xấu hơn cần được thực hiện thêm những xét nghiệm cần thiết, chụp phim X-quang bụng, siêu âm bụng cũng như tăng tần suất theo dõi và đánh giá tình trạng bệnh.

9.3.2. Theo dõi dựa vào xét nghiệm

Chỉ định các xét nghiệm tùy thuộc vào đánh giá lâm sàng, mức độ nặng và diễn tiến của viêm ruột hoại tử. Các xét nghiệm máu thường được chỉ định trong viêm ruột hoại tử bao gồm: huyết đồ (công thức bạch cầu, hemoglobin và số lượng tiểu cầu), điện giải đồ, creatinine, urea, lactate, khí máu, đường huyết, chức năng đông máu. Có thể lặp lại các xét nghiệm này sau mỗi 12 đến 24 giờ tùy theo mức độ nặng của viêm ruột hoại tử.

Bạch cầu đơn nhân (monocyte) thấp, tiểu cầu thấp, toan chuyển hóa và tăng đường huyết đã được chứng minh là có liên quan đến diễn tiến nặng của viêm ruột hoại tử và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân đang xấu đi. Những yếu tố trong huyết đồ, khí máu, đường huyết cũng có thể được sử dụng để theo dõi đáp ứng với điều trị.

Một số trung tâm chọn điểm cắt để truyền tiểu cầu khi số lượng tiểu cầu < 25.000/mm^3, có thể là do ngưỡng truyền tiểu cầu cao hơn làm tăng nguy cơ tích tụ các chất trung gian tiền viêm dự trữ trong các tiểu cầu.

Xét nghiệm phân tìm máu trong phân chưa được chứng minh là hữu ích và cũng chưa thấy cần thiết để theo dõi diễn tiến, tiên lượng và quyết định điều trị.

Theo dõi dựa vào hình ảnh học.

9.3.3. X-quang bụng

Có thể chụp nhiều phim X-quang bụng kết hợp với theo dõi sát lâm sàng để tiên lượng và đánh giá độ nặng cũng như tiến triển của viêm ruột hoại tử. Ở các trường hợp nặng, phần lớn các trung tâm chụp X-quang bụng tư thế trước sau và nghiêng bên trái mỗi 6 giờ đến 12 giờ và có thể chụp thường xuyên hơn nếu có các dấu hiệu cho thấy tình trạng viêm ruột hoại tử tiến triển xấu đi nhanh chóng.

Các đặc điểm X-quang bụng giúp theo dõi sự tiến triển của bệnh bao gồm các quai ruột dãn ngày càng căng, hơi trong thành ruột, quai ruột canh gác, dày thành ruột, hơi trong tĩnh mạch cửa, dịch ổ bụng và hơi tự do trong ổ bụng. Viêm ruột hoại tử nặng có thể có hình ảnh X-quang bụng trắng xóa, không thấy hơi ruột, điều này gợi ý nhiều thủng ruột và hoại tử lan rộng.

Hình ảnh X-quang bụng tương ứng với các giai đoạn của viêm ruột hoại tử theo Bell:

- *Giai đoạn I (nghi ngờ):* có thể bình thường, dãn nhẹ các quai ruột, có thể có liệt ruột nhẹ
- *Giai đoạn IIA (xác định, nhẹ):* các quai ruột dãn nhiều, hơi trong thành ruột, liệt ruột (quai ruột canh gác)
- *Giai đoạn IIB (xác định, trung bình):* như giai đoạn II A kèm hơi trong tĩnh mạch cửa, dịch ổ bụng ít đến vừa
- *Giai đoạn IIIA (tiến triển, nặng, chưa thủng ruột):* như giai đoạn II A kèm hơi trong tĩnh mạch cửa, dịch ổ bụng nhiều, chưa có hơi tự do trong ổ bụng
- *Giai đoạn IIIB (tiến triển, nặng, thủng ruột):* như giai đoạn II A kèm hơi trong tĩnh mạch cửa, dịch ổ bụng nhiều và có hơi tự do trong ổ bụng
- Cải thiện trên phim X-quang bụng thường có tương quan với cải thiện trên lâm sàng của viêm ruột hoại tử. Trong những trường hợp này, nên chụp X-quang bụng ít lại và ngưng chụp khi không còn những hình ảnh bất thường và bệnh nhân hồi phục tốt.

9.3.4. Siêu âm bụng

Siêu âm bụng thường được sử dụng tại nhiều trung tâm như một công cụ hỗ trợ bên cạnh chụp X-quang bụng với ưu điểm là tránh được nguy cơ của tia chụp nhưng đòi hỏi kỹ năng tốt của người làm siêu âm. Siêu âm bụng cung cấp hình ảnh thực tế theo thời gian các đặc điểm cấu trúc của ruột với các hình ảnh như dày thành ruột, quai ruột dãn căng, hơi trong thành ruột, dịch tự do trong ổ bụng, liệt ruột và đoạn ruột hoại tử. Bản chất hình ảnh động trong siêu âm bụng giúp đánh giá về mặt chức năng như nhu động ruột và tưới máu ruột, trong khi đó những yếu tố này không thể đánh giá đầy đủ dựa trên hình ảnh trên X-quang bụng. Siêu âm có thể là công cụ hữu ích để chẩn đoán những trường hợp viêm ruột hoại tử nặng có nguy cơ thủng ruột và cần xem xét can thiệp phẫu thuật.

10. ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA

Phẫu thuật chủ yếu là để thăm dò, thám sát, cắt bỏ phần ruột hoại tử và tối đa hóa chiều dài của đoạn ruột còn lại hoặc rửa sạch ổ bụng khi có chỉ định. Quyết định phẫu thuật và thời điểm phẫu thuật trong viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh đòi hỏi phải có sự đánh giá cẩn thận. Phẫu thuật giúp bảo tồn được đoạn ruột không bị hoại tử nhưng nếu tình trạng bệnh nhân không ổn định hoặc quá nặng sẽ không thể chịu được cuộc mổ. Quyết định phẫu thuật trong viêm ruột hoại tử có thể cần sự hội chẩn của nhiều chuyên khoa như ngoại khoa, sơ sinh, siêu âm và chẩn đoán hình ảnh.

10.1. Chỉ định phẫu thuật

Chỉ định phẫu thuật tuyệt đối là khi thủng ruột, thường có bằng chứng hình ảnh học của hơi tự do trong ổ bụng. Phẫu thuật cũng được chỉ định khi ruột bị hoại tử nặng, không thể hồi phục và có nguy cơ cao bị thủng ruột hoặc bệnh nhân có các biến chứng nặng khác của viêm ruột hoại tử.

Tuy nhiên, phát hiện và chẩn đoán thủng ruột trên lâm sàng không đơn giản và thủng ruột cũng có thể xảy ra mà không có hình ảnh gợi ý trên phim X-quang bụng. Theo kinh nghiệm lâm sàng, tình trạng bụng diễn tiến nặng dần, bệnh cảnh lâm sàng của viêm ruột hoại tử ngày càng xấu đi, mà không đáp ứng với điều trị nội khoa, thì bệnh nhân càng có nguy cơ cao bị biến chứng thủng ruột hoặc hoại tử ruột và chỉ định phẫu thuật cần được đưa ra xem xét. Hiện nay vẫn chưa có một chỉ tố đơn lẻ nào được chứng minh là đủ nhạy và đặc hiệu để chẩn đoán chính xác những bệnh nhân có nguy cơ cần can thiệp phẫu thuật. Nhiều hệ thống tính điểm với nhiều chỉ tố đã được đưa ra để tiên lượng, giúp phát hiện sớm và xác định những trường hợp viêm ruột hoại tử nặng không thể phục hồi hoặc có nguy cơ cao thủng ruột. Những yếu tố trong các hệ thống tính điểm này nhìn chung thường bao gồm các dấu hiệu lâm sàng nặng (bụng chướng căng, thành bụng sưng đỏ, sờ thấy khối ở bụng, tụt huyết áp); hình ảnh trên phim X-quang bụng (quai ruột canh gác hay quai ruột cố định, hơi trong thành ruột, hơi tự do) và kết quả xét nghiệm bất thường (toan chuyển hóa, rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, cấy máu dương tính, rối loạn điện giải). Bệnh nhân viêm ruột hoại tử có những yếu tố này cần được xem xét chỉ định phẫu thuật. Tuy nhiên, vẫn chưa có hệ thống tính điểm nào được khuyến cáo sử dụng thường quy trên lâm sàng.

Nhìn chung, phần lớn chỉ định phẫu thuật trong viêm ruột hoại tử được đưa ra khi có bằng chứng hơi tự do trong ổ bụng trên phim X-quang bụng cho thấy viêm ruột hoại tử có biến chứng thủng ruột. Chỉ định phẫu thuật cũng được xem xét trong trường hợp mặc dù không có hơi tự do trong ổ bụng nhưng tình trạng bụng diễn tiến nặng dần, bệnh cảnh lâm sàng của viêm ruột hoại tử ngày càng xấu đi, nhiều khả năng ruột hoại tử không phục hồi, không đáp ứng với điều trị nội khoa. Vai trò của siêu âm bụng là quan trọng trong viêm ruột hoại tử. Ngoài ưu điểm giảm phơi nhiễm với tia chụp, siêu âm đặc biệt giúp theo dõi và đánh giá những thay đổi về mặt cấu trúc của ruột, nhu động ruột và tưới máu ruột.

Chỉ định phẫu thuật cần được xem xét dựa trên sự phối hợp các đánh giá toàn diện các khía cạnh: biểu hiện lâm sàng (bụng chướng căng, thành bụng nề đỏ, khám thấy khối ở bụng, lâm sàng của bệnh nhân diễn tiến xấu nhanh, biểu hiện nhiễm trùng nhiễm độc); hình ảnh học (hơi tự do, hơi trong thành ruột, quai ruột canh gác cố định trên phim X-quang bụng, đánh giá cấu trúc, nhu động và tưới máu bằng siêu âm); kết quả xét nghiệm (toan chuyển hóa nặng, xét nghiệm nhiễm trùng, chức năng đông máu, giảm tiểu cầu); và kém đáp ứng hoặc không đáp ứng với điều trị nội khoa.

Các biện pháp điều trị ngoại khoa của viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh bao gồm dẫn lưu ổ bụng (primary peritoneal drainage – PPD) và phẫu thuật mở bụng (laparotomy) để thăm dò và cắt bỏ các vùng ruột bị hoại tử. Mặc dù phẫu thuật mở bụng phổ biến hơn, nhưng chưa đủ bằng chứng kết luận phương pháp nào là hiệu quả nhất. Lựa chọn dẫn lưu ổ bụng hay phẫu thuật mở bụng tùy thuộc tình trạng bệnh nhân; kinh nghiệm, kỹ năng của phẫu thuật viên và phác đồ điều trị ngoại khoa khác nhau giữa các trung tâm.

10.2. Dẫn lưu ổ bụng (PPD)

Dẫn lưu ổ bụng nên được thực hiện tại khoa hồi sức sơ sinh (NICU). Mục đích chính của dẫn lưu ổ bụng là để giảm áp (rút bớt hơi và dịch trong ổ bụng), cũng như có thêm thời gian để một số đoạn ruột có thể phục hồi được. Dẫn lưu ổ bụng thường được thực hiện ở nhóm trẻ cực nhẹ cân (cân nặng lúc sinh < 1.000 g) và nhóm trẻ có tình trạng nặng quá chỉ định mổ mở. Dẫn lưu ổ bụng có thể được thực hiện tại giường dưới gây tê tại chỗ. Dẫn lưu ổ bụng có liên quan đến tỉ lệ tử vong cao hơn so với phẫu thuật mở bụng, có lẽ bởi vì dẫn lưu ổ bụng thường được thực hiện ở những bệnh nhân có tình trạng lâm sàng chưa ổn định, quá nặng không thể di chuyển đến phòng mổ hoặc quá chỉ định phẫu thuật.

Sau khi gây tê giảm đau, phẫu thuật viên rạch một vết rạch ngang nhỏ tại điểm McBurney (giữa rốn và mào chậu trước trên ở góc phần tư bên phải). Các lớp của thành bụng được bóc tách để đi vào khoang phúc mạc. Trong nhiều trường hợp, hơi, dịch ổ bụng và phân có thể tràn ra. Nên cấy dịch ổ bụng và làm các xét nghiệm dịch ổ bụng nếu cần. Rửa bụng bằng dung dịch nước muối ấm. Dẫn lưu Penrose và cố định ống dẫn lưu. Theo dõi sát tình trạng dẫn lưu ổ bụng trong nhiều ngày. Rút ống dẫn lưu khi dẫn lưu không ra gì, dẫn lưu không hiệu quả, hoặc tình trạng bụng và bệnh nhân ổn định. Sau khi đánh giá chức năng ruột hoạt động trở lại, ruột đã hồi phục, có thể chụp cản quang để đánh giá, nên xem xét cho ăn sữa nếu không có chống chỉ định.

10.3. Phẫu thuật mở bụng (laparotomy)

Phẫu thuật mở bụng tại phòng mổ dưới gây mê thường bao gồm cắt bỏ đoạn ruột bị hoại tử và mở hồi tràng ra da (ileostomy). Chỉ cắt bỏ những đoạn ruột bị hoại tử hoặc ruột bị thủng và cố gắng giữ lại càng nhiều ruột càng tốt để tránh hội chứng ruột ngắn sau phẫu thuật. Phẫu thuật viên sau khi mở bụng cũng có thể đặt một ống dẫn lưu ổ bụng thay vì cắt bỏ ruột hoại tử và nối ruột, thường trong những trường hợp ruột hoại tử nhiều và nặng quá khả năng phẫu thuật cắt nối ruột. Nếu không chắc chắn về mức độ ruột hoại tử hoặc khả năng ruột có thể hồi phục, một cách tiếp cận thường được sử dụng là thám sát, đặt ống dẫn lưu ổ bụng và sau hai đến ba ngày sẽ mổ mở để xem lại (second look) để kiểm tra lại tình trạng ruột và quyết định cắt bỏ các đoạn ruột hoại tử nếu cần.

10.4. So sánh dẫn lưu ổ bụng (PPD) và mổ mở (laparotomy)

Dữ liệu nghiên cứu so sánh dẫn lưu ổ bụng và mổ mở trong viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh còn rất hạn chế và nhìn chung cho thấy hai phương pháp này cho có kết quả điều trị tương đương nhau. Các nghiên cứu cho đến nay đều có cỡ mẫu nhỏ nên có thể có những khác biệt có ý nghĩa về kết cục điều trị giữa hai phương pháp bị bỏ sót. Đến nay, bằng chứng hiện tại cho thấy kết quả tương đương giữa hai phương pháp và vẫn chưa có khuyến cáo cụ thể chắc chắn nào về lựa chọn phương pháp dẫn lưu ổ bụng hay mổ mở trong điều trị ngoại khoa viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Cần có những thử nghiệm lâm sàng với cỡ mẫu lớn để trả lời câu hỏi phương pháp nào được lựa chọn sẽ tốt hơn trong những tình huống lâm sàng cụ thể. Thử nghiện lâm sàng Necrotizing Enterocolitis Surgery Trial (NEST) hy vọng sẽ bổ sung thêm nhiều thông tin về vấn đề này. Nhìn chung hiện nay, việc lựa chọn phương pháp dẫn lưu ổ bụng và mổ mở trong viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh tùy thuộc vào chuyên môn của phẫu thuật viên ở từng trung tâm.

Những bệnh nhân được phẫu thuật vẫn cần được điều trị nâng đỡ hỗ trợ tích cực cũng như sử dụng kháng sinh một cách phù hợp. Cần theo dõi các biến chứng hậu phẫu cắt nối ruột. Có thể cần phải phẫu thuật thêm nhiều lần để cắt bỏ phần ruột hoại tử còn sót lại hoặc giải quyết các biến chứng của những lần phẫu thuật trước.

11. BIẾN CHỨNG

11.1. Biến chứng cấp

Biến chứng nhiễm trùng: nhiễm trùng huyết, viêm màng não, viêm phúc mạc và hình thành áp-xe.

Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC): góp phần gây xuất huyết tiêu hóa hoặc xuất huyết ngoài đường tiêu hóa.

Biến chứng hô hấp và tim mạch: suy hô hấp, tụt huyết áp, sốc.

Biến chứng chuyển hóa: hạ đường huyết và toan chuyển hóa.

11.2. Biến chứng muộn

Các biến chứng muộn thường gặp nhất của viêm ruột hoại tử, đặc biệt xảy ra sau phẫu thuật là khẩu kính lòng ruột nhỏ lại do chít hẹp (hẹp lòng ruột) và hội chứng ruột ngắn.

Theo một tổng quan ở 4.260 bệnh nhân sống sót sau phẫu thuật viêm ruột hoại tử, các biến chứng bao gồm:

- Hẹp lòng ruột: 24% (95% CI 17 – 31%)
- Suy ruột: 13% (95% CI 3 – 15%)
- Viêm ruột hoại tử tái phát: 8% (95% CI 7 – 19%)
- Tắc ruột do dính: 6% (95% CI 4 – 9%)

11.2.1. Hẹp lòng ruột (stricture)

Mặc dù một số vị trí ruột bị hẹp có thể tự hồi phục nhưng vẫn có thể có những vị trí khác trở nên chít hẹp nhiều hơn và đòi hỏi phải phẫu thuật để cắt bỏ. Hẹp lòng ruột xảy ra ở 9 – 36% trẻ sơ sinh bị viêm ruột hoại tử và không liên quan đến các yếu tố như mức độ nặng của bệnh, sự hiện diện của hơi trong thành ruột hoặc tuổi thai. Phần lớn vị trí hẹp nằm ở đại tràng, mặc dù hồi tràng và hỗng tràng cũng bị ảnh hưởng và hẹp ở nhiều vị trí là phổ biến trong viêm ruột hoại tử. Hẹp lòng ruột thường xảy ra trong vòng hai đến ba tháng sau đợt cấp của viêm ruột hoại tử, nhưng đôi khi có thể phát hiện muộn nhất đến 20 tháng. Hẹp lòng ruột cũng có thể dẫn tới sự phát triển quá mức của vi khuẩn trong ruột non. Khẩu kính lòng ruột bị hẹp lại và vi khuẩn phát triển quá mức làm bệnh nhân có thể bị nhiễm trùng tái đi tái lại, tiêu máu, tắc ruột và chậm phát triển. Có thể cần phải chụp cản quang để phát hiện hẹp ruột hoặc tắc ruột trước khi đóng chỗ mở ruột ra da và nối ruột lại (thường thực hiện từ bốn đến sáu tuần sau đợt cấp của viêm ruột hoại tử) hoặc khi trẻ không dung nạp sữa qua đường tiêu hóa.

11.2.2. Hội chứng ruột ngắn (short bowel syndrome)

Hội chứng ruột ngắn ở trẻ sơ sinh được định nghĩa là một hội chứng khi ruột non chỉ còn lại dưới 25% chiều dài ruột non bình thường, xảy ra ở khoảng 9% trẻ được phẫu thuật do viêm ruột hoại tử và thường dẫn đến tình trạng kém hấp thu nặng nề. Tỉ lệ mới mắc của hội chứng ruột ngắn ở trẻ sơ sinh tăng khi tuổi thai càng nhỏ. Viêm ruột hoại tử là nguyên nhân phổ biến nhất của suy ruột khởi phát trong giai đoạn sơ sinh do hội chứng ruột ngắn. Những trẻ này cũng có nguy cơ bị nhiễm trùng huyết và bệnh gan liên quan đến suy ruột do nuôi ăn bằng dinh dưỡng tĩnh mạch toàn phần kéo dài. Ghép ruột và ghép gan đã từng được thực hiện để cứu sống những bệnh nhân mắc các biến chứng này. Trong một nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm, các yếu tố sau đây giúp dự đoán tăng nguy cơ mắc hội chứng ruột ngắn ở trẻ sơ sinh sau phẫu thuật viêm ruột hoại tử: cân nặng lúc sinh < 750 g, ăn sữa trước khi chẩn đoán viêm ruột hoại tử, kháng sinh đường tiêm truyền ở thời điểm chẩn đoán viêm ruột hoại tử, thở máy vào thời điểm chẩn đoán viêm ruột hoại tử.

11.2.3. Các biến chứng hiếm gặp: các biến chứng hiếm gặp của viêm ruột hoại tử bao gồm thoát vị ruột (sa ruột), rò ruột non – đại tràng và áp-xe trong ổ bụng.

12. TIÊN LƯỢNG

12.1. Tử vong

Những tiến bộ trong săn sóc đặc biệt cho trẻ sơ sinh, chẩn đoán sớm và điều trị tích cực đã cải thiện kết cục của trẻ bị viêm ruột hoại tử. Tuy nhiên, viêm ruột hoại tử vẫn chiếm khoảng 10% các trường hợp tử vong tại các khoa hồi sức sơ sinh. Trong một tổng quan hệ thống, tỉ lệ tử vong chung của trẻ sơ sinh được chẩn đoán xác định (giai đoạn II và III theo Bell) là 23,5%. Nguy cơ tử vong trong viêm ruột hoại tử tăng nếu trẻ cần phẫu thuật (tỉ lệ tử vong 40%) và trẻ cực non tuổi thai < 28 tuần (tỉ lệ tử vong 51%).

12.1.1. Tử vong ở trẻ non tháng

Tỉ lệ tử vong tăng khi tuổi thai giảm và ở trẻ cần can thiệp phẫu thuật. Tỉ lệ tử vong cao nhất là ở nhóm trẻ cực non cần phẫu thuật với tỉ lệ tử vong là 50%. Trẻ càng non tháng thì nguy cơ và tỉ lệ tử vong do viêm ruột hoại tử càng cao. Điều này được ghi nhận theo một nghiên cứu hồi cứu của Vermont Oxford Network ở 71.808 trẻ sinh non từ tháng 01/2005 đến tháng 12/2006 được chia theo khoảng tăng cân 250 g thành bốn nhóm cân nặng. Nguy cơ và tử vong trong viêm ruột hoại tử theo các nhóm cân nặng như sau:

- Cân nặng lúc sinh 501 – 750 g: 12% nguy cơ, 42% tử vong
- Cân nặng lúc sinh 751 – 1.000 g: 9% nguy cơ, 29% tử vong
- Cân nặng lúc sinh 1.001 – 1.250 g: 6% nguy cơ, 21% tử vong
- Cân nặng lúc sinh 1.251 – 1.500 g: 3% nguy cơ, 16% tử vong

Ngoài cân nặng lúc sinh thấp, non tháng và cần phải can thiệp phẫu thuật, các yếu tố nguy cơ liên quan tử vong khác đã được báo cáo bao gồm thở máy, sử dụng thuốc vận mạch và dân da đen. Các yếu tố nguy cơ của viêm ruột hoại tử tối cấp (tiến triển nhanh đến tử vong trong vòng 48 giờ sau khi khởi phát) bao gồm: hơi trong tĩnh mạch cửa, thiếu máu, tăng sữa nhanh, tỷ số neutrophil chưa trưởng thành/tổng số neutrophil (immature to total (I/T) neutrophil ratio) cao, số lượng lymphocyte thấp.

12.1.2. Tử vong ở trẻ đủ tháng

Dữ liệu hồi cứu cho thấy tỉ lệ tử vong của viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh có cân nặng lúc sinh > 2.500 g là 11%. Tỉ lệ tử vong tương đối cao ở nhóm sơ sinh này thường do các yếu tố nguy cơ kèm theo như dị tật bẩm sinh nặng, đa dị tật, bất thường nhiễm sắc thể và nhiễm trùng huyết.

12.2. Kết cục về lâu dài

Khoảng một nửa số trẻ sống sót sau viêm ruột hoại tử không có di chứng về lâu dài. Những trường hợp còn lại gặp phải các vấn đề về tăng trưởng và phát triển thần kinh.

12.2.1. Chậm tăng trưởng

Vẫn chưa thể chắc chắn liệu viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh cực nhẹ cân (cân nặng lúc sinh < 1.000 g) có liên quan đến tăng trưởng kém trong thời gian dài hay không. Trong một nghiên cứu đa trung tâm của mạng lưới nghiên cứu sơ sinh của National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), trẻ cực nhẹ cân mắc viêm ruột hoại tử cần phẫu thuật có nhiều khả năng bị chậm phát triển hơn so với trẻ không mắc viêm ruột hoại tử. Trẻ cực nhẹ cân mắc viêm ruột hoại tử chỉ cần điều trị nội khoa không khác biệt về tăng trưởng so với trẻ không mắc viêm ruột hoại tử. Tuy nhiên, dữ liệu từ Vermont Oxford Network cho thấy tỉ lệ suy giảm tăng trưởng nặng (được định nghĩa là $< 3^{rd}$ percentile cân nặng theo tuổi) cao hơn ở trẻ bị viêm ruột hoại tử được điều trị nội khoa (56%) hoặc phẫu thuật (61%) so với trẻ không bị viêm ruột hoại tử (36%). Sau khi theo dõi 18 đến 24 tháng, tỉ lệ này tương đương ở ba nhóm, mặc dù một phần tư đoàn hệ nghiên cứu này bị suy giảm tăng trưởng nặng. Trẻ sơ sinh có hậu môn tạm sau khi xuất viện có nguy cơ cao bị chậm tăng trưởng.

12.2.2. Bất thường phát triển thần kinh

Trẻ sơ sinh sống sót sau viêm ruột hoại tử có nguy cơ bị bất thường phát triển thần kinh thường được phát hiện cho đến tuổi đi học. Theo các tổng quan hệ thống, trẻ viêm ruột hoại tử có nguy cơ bị chậm phát triển cao gấp hai lần so với nhóm chứng. Trẻ viêm ruột hoại tử có nguy cơ cao bị bại não, suy giảm nhận thức và suy giảm thị lực nghiêm trọng. Những bệnh nhân phải điều trị ngoại khoa có kết cục phát triển thần kinh kém hơn so với những bệnh nhân được điều trị nội khoa. Kết quả từ một nghiên cứu nhỏ trên 48 trẻ sinh non (tuổi thai < 30 tuần) cho thấy kết cục phát triển thần kinh kém hơn ở trẻ bị viêm ruột hoại tử có thể do giảm cung cấp oxy cho não ở nhóm trẻ này trong suốt thời gian nằm viện tại khoa hồi sức sơ sinh. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu sâu hơn để chứng minh mối liên hệ này.

13. PHÒNG NGỪA

Để giảm thiểu tỉ lệ mắc và độ nặng của viêm ruột hoại tử, chiến lược dự phòng được đưa ra bao gồm giảm tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ và thực hiện các biện pháp phòng bệnh. Dễ thấy nhất là vấn đề sinh non, vì phần lớn các trường hợp viêm ruột hoại tử xảy ra ở trẻ sinh non nên dự phòng sinh non sẽ có tác động đến tỉ lệ viêm ruột hoại tử. Thật không may, đến nay mục tiêu này vẫn chưa thể hoàn toàn đạt được. Nhiều biện pháp dự phòng viêm ruột hoại tử đã được đưa ra với mức độ chứng cớ và độ mạnh khuyến cáo khác nhau.

Những biện pháp được khuyến cáo: đây là những biện pháp có mức độ chứng cớ từ trung bình đến mạnh trong dự phòng viêm ruột hoại tử bao gồm: sữa mẹ và liệu pháp corticosteroid trước sinh (mục đích chính là để dự phòng bệnh màng trong).

Những biện pháp được đề xuất: đây là những biện pháp mặc dù có mức độ chứng cớ yếu hơn trong dự phòng viêm ruột hoại tử nhưng vẫn đang được sử dụng thường quy tại nhiều trung tâm. Những biện pháp được đề xuất bao gồm: phác đồ cho ăn sữa được chuẩn hóa, sử dụng sữa non, tránh dùng kháng sinh kéo dài không cần thiết, tránh thuốc làm giảm tính acid dạ dày, tránh thiếu máu nặng, tránh độ bão hòa oxy thấp (85 – 89%), tránh các tác nhân gây tăng thẩm thấu, điều trị tình trạng đa hồng cầu.

Những biện pháp không được khuyến cáo sử dụng thường quy: hiện nay chưa đủ chứng cớ để chứng minh những biện pháp này có hiệu quả trong việc dự phòng viêm ruột hoại tử. Do đó những biện pháp này không nên sử dụng thường quy cho đến khi có bằng chứng cho thấy thật sự mang lại lợi ích. Những biện pháp này bao gồm: probiotics (mặc dù có bằng chứng cho thấy probiotics có thể làm giảm tỉ lệ viêm ruột hoại tử nhưng nhiều câu hỏi quan trọng vẫn chưa được trả lời thỏa đáng như loại probiotics, liều dùng, thời gian sử dụng và chế phẩm an toàn), immunoglobulins, các dưỡng chất bổ sung (lactoferrin, oligosaccharides sữa mẹ).

13.1. Corticosteroid trước sinh

Corticosteroid trước sinh đã được chứng minh là có vai trò trong việc làm giảm nhiều nguy cơ ở trẻ sinh non như tỉ lệ tử vong, bệnh màng trong, xuất huyết não, bệnh lý võng mạc ở trẻ sinh non và kể cả viêm ruột hoại tử.

13.2. Sữa mẹ

Sữa mẹ đã được chứng minh là làm giảm nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử so với sữa công thức từ sữa bò. Khuyến cáo sử dụng sữa mẹ bất cứ khi nào có thể vì sữa mẹ mang lại rất nhiều lợi ích tối ưu cho trẻ sơ sinh. Nếu không có sữa mẹ, cũng vẫn nên sử dụng sữa người (sữa của người cho tặng, sữa từ ngân hàng sữa người) vì nhiều chứng cớ vẫn cho thấy sữa người làm giảm nguy cơ viêm ruột hoại tử so với sữa công thức từ sữa bò. Tác dụng bảo vệ của sữa mẹ phụ thuộc vào lượng sữa, sữa mẹ ăn càng nhiều thì khả năng bảo vệ chống lại viêm ruột hoại tử càng tăng.

Cơ chế làm giảm nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử của sữa mẹ bao gồm: duy trì pH dạ dày bình thường, tăng cường nhu động ruột, thúc đẩy quá trình trưởng thành miễn dịch bằng cách cung cấp IgA, lactoferrin và oligosaccharides, từ đó làm giảm nguy cơ loạn sinh hệ vi khuẩn đường ruột, một yếu tố quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của viêm ruột hoại tử.

13.3. Phác đồ ăn sữa được chuẩn hóa

Phác đồ ăn sữa được chuẩn hóa (standardized feeding regimens – SFR) đã được chứng minh là làm giảm tỉ lệ viêm ruột hoại tử. Phác đồ như vậy cần nêu rõ các hướng dẫn quan trọng bao gồm: dinh dưỡng tối thiểu qua đường tiêu hóa (minimal enteral nutrition – MEN) hay trophic feeding, thời điểm cho ăn sữa, số lần cho ăn sữa trong ngày, lượng sữa mỗi lần ăn, cách thức tăng/giảm sữa, tiêu chuẩn ngưng ăn sữa và tiêu chuẩn cho ăn sữa trở lại. Cơ chế tác động của phác đồ ăn sữa được chuẩn hóa lên viêm ruột hoại tử vẫn chưa được biết rõ, có thể là do giúp đạt được sự thống nhất và đồng thuận trong cách thức cho ăn sữa của các bác sĩ điều trị khác nhau, tránh tình trạng có những giai đoạn tăng sữa hoặc giảm sữa quá nhanh hoặc quá chậm một cách không đồng đều.

Thời điểm tối ưu bắt đầu dinh dưỡng tối thiểu qua đường tiêu hóa (minimal enteral nutrition (MEN) hay trophic feeding) vẫn chưa thể chắc chắn và cụ thể được. Dinh dưỡng tối thiểu qua đường tiêu hóa là để duy trì và thúc đẩy chức năng sinh lý của đường tiêu hóa hơn là cung cấp năng lượng, đặc biệt có vai trò quan trọng ở trẻ non tháng. Nên bắt đầu dinh dưỡng tối thiểu qua đường tiêu hóa sớm nếu có thể và với lượng sữa phù hợp, thông thường theo khuyến cáo của phần lớn các trung tâm là < 10 – 20 mL/kg/ngày trong vài ngày đầu sau sinh, ở trẻ sinh non < 26 tuần tuổi thai là 8 – 10 mL/kg/ngày và có thể tăng sữa dần khi lâm sàng trẻ ổn định, dung nạp sữa ở mức 15 – 30 mL/kg/ngày. Cách thức tăng sữa nên được xem xét dựa vào tuổi thai, cân nặng lúc sinh và tỉ lệ viêm ruột hoại tử ở từng trung tâm. Nhìn chung ở trẻ đủ tháng có thể tăng sữa nhanh hơn ở trẻ non tháng nếu trẻ dung nạp tốt. Điểm cắt thời điểm cho dinh dưỡng tối thiểu qua đường tiêu hóa trước hoặc sau 96 giờ (4 ngày) tuổi chưa được chứng minh là có ý nghĩa đối với tỉ lệ viêm ruột hoại tử. Thử nghiệm lâm sàng SIFT trial trên 2.804 trẻ sơ sinh rất nhẹ cân cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ viêm ruột hoại tử giữa tốc độ cho ăn sữa chậm (18 mL/kg/ngày) và nhanh (30 mL/kg/ngày) (5,6% so với 5%; aRR 0,88; 95% CI 0,68 – 1,16).

13.4. Sữa non (colostrum)

Cho trẻ ăn sữa non ngay từ ngày đầu tiên sau sinh. Sữa non được hấp thụ trực tiếp trong miệng và một ít đi xuống đường tiêu hóa bên dưới. Nhiều nghiên cứu bị hạn chế bởi cỡ mẫu nhỏ và tỉ lệ viêm ruột hoại tử thấp nên cần có những phân tích sâu hơn để xác định lợi ích của sữa non trong việc ngăn ngừa viêm ruột hoại tử. Nhìn chung các trung tâm cho tất cả trẻ sơ sinh ăn sữa non và bắt đầu dinh dưỡng tiêu hóa bằng sữa mẹ hoặc sữa người cho tặng trong vòng năm ngày đầu tiên sau khi sinh.

13.5. Tránh sử dụng kháng sinh kéo dài

Nhiều bằng chứng cho thấy sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm kéo dài làm tăng nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử. Theo một phân tích gộp 13 nghiên cứu (7.901 trẻ sơ sinh), kháng sinh theo kinh nghiệm > 5 ngày làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử (aRR 1,51; 95% CI 1,22 – 1,87). Rút ngắn thời gian sử dụng kháng sinh càng ngắn càng tốt nếu có thể giúp làm giảm tỉ lệ viêm ruột hoại tử. Tuy nhiên, cũng cần cân nhắc việc ngưng kháng sinh sớm với thời gian sử dụng kháng sinh để điều trị hiệu quả các tình trạng nhiễm trùng kèm theo.

13.6. Tránh sử dụng các thuốc kháng acid dạ dày

Tính acid của dạ dày giúp ngăn chặn hiện tượng viêm và nhiễm trùng có vai trò quan trọng trong viêm ruột hoại tử. Môi trường acid dạ dày còn giúp điều hòa lượng vi khuẩn tại đường ruột. Thuốc kháng thụ thể H2 (histamin 2 receptor antagonists (H2RAs)) như cimetidine, ranitidine và famotidine làm giảm tính acid của dạ dày và làm tăng nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử. Do đó, nhiều khuyến cáo cho rằng nên tránh dùng H2RAs ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là ở trẻ rất nhẹ cân.

Mối liên quan giữa H2RAs và viêm ruột hoại tử đã được chứng minh trong một nghiên cứu của NICHD trên 11.072 trẻ rất nhẹ cân từ 1998 – 2001, cho thấy dùng H2RAs có nguy cơ bị viêm ruột hoại tử cao hơn so với nhóm chứng (OR 1,71; 95% CI 1,34 – 2,19).

Có rất ít dữ liệu nghiên cứu về liên quan giữa thuốc ức chế bơm proton (proton pump inhibitors (PPIs)) và tỉ lệ viêm ruột hoại tử. Tuy nhiên, khuyến cáo cũng nên tránh dùng PPIs ở trẻ sơ sinh, vì các thuốc này cũng làm giảm tính acid dạ dày và do đó làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử. Ngoài ra, cần biết là các thuốc kháng acid dạ dày như H2RAs hay PPIs cũng làm tăng nguy cơ viêm phổi và nhiễm trùng huyết.

13.7. Tránh thiếu máu nặng

Kẹp rốn muộn và hạn chế lấy máu là những biện pháp giúp tránh thiếu máu nặng ở trẻ sơ sinh. Người ta thấy rằng thiếu máu nặng với hematocrit < 5% gây ra tổn thương ruột do giảm cung cấp oxy hoặc thông qua cơ chế miễn dịch và việc truyền máu sau đó sẽ kích hoạt viêm ruột hoại tử thông qua những thay đổi về độ nhớt máu, tưới máu ruột viêm và đáp ứng viêm. Nhiều nghiên cứu quan sát thấy viêm ruột hoại tử xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi truyền máu, điều này đã làm dấy lên mối lo ngại về mối liên quan nhân quả giữa truyền máu và viêm ruột hoại tử. Tuy nhiên đến nay vẫn chưa rõ liệu mối liên quan nhân quả này là có thật hay không, cũng như viêm ruột hoại tử là do thiếu máu nặng hay là do truyền máu. Mặc dù chứng cớ còn hạn chế và thực hành rất khác nhau giữa các trung tâm, cách tiếp cận thận trọng được nhiều trung tâm áp dụng là nếu thiếu máu nặng cần phải truyền máu thì nên nhịn ăn sữa trong khi truyền máu (nhịn ăn sữa 2 cữ sau khi bắt đầu truyền máu) và nên cẩn thận trong cách cho ăn sữa sau truyền máu để hạn chế tối đa nguy cơ viêm ruột hoại tử. Một số trung tâm hướng dẫn nếu đường huyết < 50 mg/dL trong khi nhịn ăn sữa thì xem xét ngưng truyền máu, điều chỉnh đường huyết và sau đó tiếp tục hoàn tất truyền máu trong khoảng thời gian cho phép.

13.8. Probiotics

Probiotics được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) định nghĩa là "vi sinh vật sống, khi được sử dụng với lượng thích hợp, sẽ mang lại lợi ích về mặt sức khỏe", là một trong những biện pháp phòng ngừa viêm ruột hoại tử được nghiên cứu nhiều nhất. Probiotics đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc ngăn ngừa NEC. Tuy nhiên, do thiếu sự thống nhất về phác đồ sử dụng tối ưu và không đủ dữ liệu nghiên cứu ở nhóm trẻ cực non tháng (tuổi thai < 28 tuần), cũng như mức độ chứng cớ còn yếu do hạn chế của các thử nghiệm lâm sàng nên nhiều câu hỏi quan trọng khi sử dụng probiotics vẫn chưa được trả lời thỏa đáng. Do đó, nhiều trung tâm vẫn không khuyến cáo sử dụng probiotics thường quy để phòng ngừa viêm ruột hoại tử.

Tuy nhiên, bất chấp những mối quan tâm và những câu hỏi chưa được giải đáp liên quan đến việc sử dụng probiotics một cách an toàn, probiotics vẫn được sử dụng tại nhiều nơi. Nếu sử dụng probiotics, cần tham khảo các hướng dẫn của Ủy ban Dinh dưỡng cũng như Nhóm phụ trách về probiotics và prebiotics trực thuộc Hội Tiêu hóa Gan mật và Dinh dưỡng Nhi khoa Châu Âu (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition – ESPGHAN) về việc lựa chọn các chủng probiotics cụ thể và các vấn đề an toàn cần xem xét trước khi sử dụng. Khi sử dụng probiotics, cần có giám sát an toàn trước và sau khi sử dụng. Tại Mỹ, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (Food and Drug Administration – FDA) vẫn chưa chấp thuận cho bất kỳ sản phẩm probiotics nào được sử dụng để phòng ngừa viêm ruột hoại tử. Nhiều vấn đề được quan tâm và nhiều câu hỏi khi sử dụng probiotics vẫn chưa được trả lời thỏa đáng.

Khác biệt về lợi ích của probiotics khi sử dụng cho các nhóm tuổi thai hoặc cân nặng lúc sinh khác nhau. Cụ thể là probiotics có thể không hiệu quả ở nhóm sơ sinh cực nhẹ cân (cân nặng lúc sinh < 1.000 g) trong khi đây lại là nhóm chịu ảnh hưởng của viêm ruột hoại tử nhiều và nặng nhất. Theo một tổng quan hệ thống và phân tích gộp năm 2017 với dữ liệu từ 23 thử nghiệm lâm sàng, cụ thể đối với nhóm sơ sinh cực nhẹ cân, không có sự khác biệt giữa nhóm có sử dụng probiotics và nhóm chứng về tử vong (8,9% so với 14,3%; RR 0,78; 95% CI 0,50 – 1,20) và viêm ruột hoại tử nặng (8,9% so với 10,6%; RR 0,86; 95% CI 0,65 – 1,16). Đến nay, dữ liệu nghiên cứu về probiotics trên nhóm sơ sinh cực nhẹ cân vẫn còn rất hạn chế.

Đến nay, với những dữ liệu nghiên cứu hiện tại, vẫn chưa thể trả lời các câu hỏi quan trọng khi sử dụng probiotics: chủng probiotics gì, liều dùng, thời điểm và thời gian sử dụng như thế nào là tối ưu. Lợi ích của probiotics trong dự phòng viêm ruột hoại tử được báo cáo cũng khác biệt giữa các trung tâm. Tại Mỹ, một nghiên cứu đơn trung tâm tại một bệnh viện tuyến cuối cho thấy sử dụng thường quy *Lactobacillus rhamnosus* GG ATCC 53103 ở nhóm sơ sinh rất nhẹ cân (cân nặng lúc sinh < 1.500 g) không làm giảm tỉ lệ mới mắc của viêm ruột hoại tử. Trong khi đó, một nghiên cứu hồi cứu của Canadian Neonatal Network cho thấy sử dụng một công thức với nhiều chủng probiotics có thể làm giảm nguy cơ viêm ruột hoại tử. Một phân tích gộp năm 2020 cho thấy kết hợp nhiều chủng probiotics cho hiệu quả cao hơn là chỉ sử dụng một chủng probiotic.

Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn từ các chủng probiotics hay ngoại nhiễm trong chế phẩm probiotics có thể gây ra các biến cố bất lợi nghiêm trọng thậm chí là tử vong như các báo cáo trường hợp về nhiễm khuẩn huyết do *Bifidobacterium longum* hay ngoại nhiễm *Rhizopus oryzae* liên quan các probiotics được sử dụng để phòng ngừa viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non.

Thiếu quy định về kiểm soát chất lượng của probiotics, sự nhầm lẫn khi phân loại các probiotics và các quy định tương ứng. Thậm chí vẫn chưa rõ phân loại probiotics là thực phẩm chức năng, thành phần thực phẩm hay là thuốc điều trị. Những điều này gây ra những khó khăn nhất định trong quản lý probiotics. Bên cạnh đó, việc kiểm soát chất lượng sản xuất probiotics cũng là vấn đề khi một khảo sát 15 trong số 16 sản phẩm probiotics bán trên thị trường có thành phần khác với danh sách thành phần liệt kê. Cần đảm bảo không có bất kỳ chất có hại nào trong sản phẩm probiotics trước khi đưa ra sử dụng.

Ngay cả khi có bằng chứng rõ ràng về lợi ích mà không có tác hại đáng kể thì việc sử dụng probiotics cũng cần phải có phác đồ hướng dẫn sử dụng được chuẩn hóa, cụ thể chủng nào, liều dùng, thời điểm, thời gian và cách sử dụng probiotics, cũng như phải có các biện pháp kiểm soát chất lượng để đảm bảo sử dụng probiotics một cách an toàn và hiệu quả.

13.9. Immunoglobulin

Có người cho rằng uống immunoglobulin có thể làm giảm viêm ruột hoại tử do ức chế giải phóng các cytokine tiền viêm. Tuy nhiên, theo các bằng chứng nghiên cứu hiện nay, không thấy lợi ích nào từ liệu pháp này trong dự phòng viêm ruột hoại tử.

13.10. Lactoferrin

Lactoferrin, một glycoprotein liên kết với sắt, là một thành phần trong đáp ứng miễn dịch bẩm sinh đối với nhiễm trùng và đã từng được sử dụng để dự phòng viêm ruột hoại tử. Đây cũng là whey protein chính có trong sữa non, sữa mẹ, nước mắt và nước bọt. Tuy nhiên, theo các bằng chứng nghiên cứu hiện có, không thấy có lợi ích nào từ liệu pháp này trong dự phòng viêm ruột hoại tử.

13.11. Oligosaccharides sữa mẹ

Các oligosaccharides trong sữa mẹ (human milk oligosaccharides – HMO) cũng rất hứa hẹn nhưng vai trò trong dự phòng viêm ruột hoại tử vẫn chưa được chứng minh. Có hơn 150 HMO và đây là một thành phần phổ biến trong sữa mẹ. Khả năng HMO có thể ngăn ngừa viêm ruột hoại tử dựa vào các nghiên cứu trên động vật, trong đó sữa mẹ hoặc sữa công thức bổ sung HMO có thể ngăn ngừa tổn thương ruột. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm ở người, phân tích sữa mẹ ở trẻ sinh non cho thấy trẻ bị viêm ruột hoại tử lại có nồng độ của một loại HMO cụ thể là disialyllacto-N-tetraose (DSLNT) thấp hơn so với nhóm chứng, mặc dù không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tổng lượng HMOs.

13.12. Arginine và glutamine

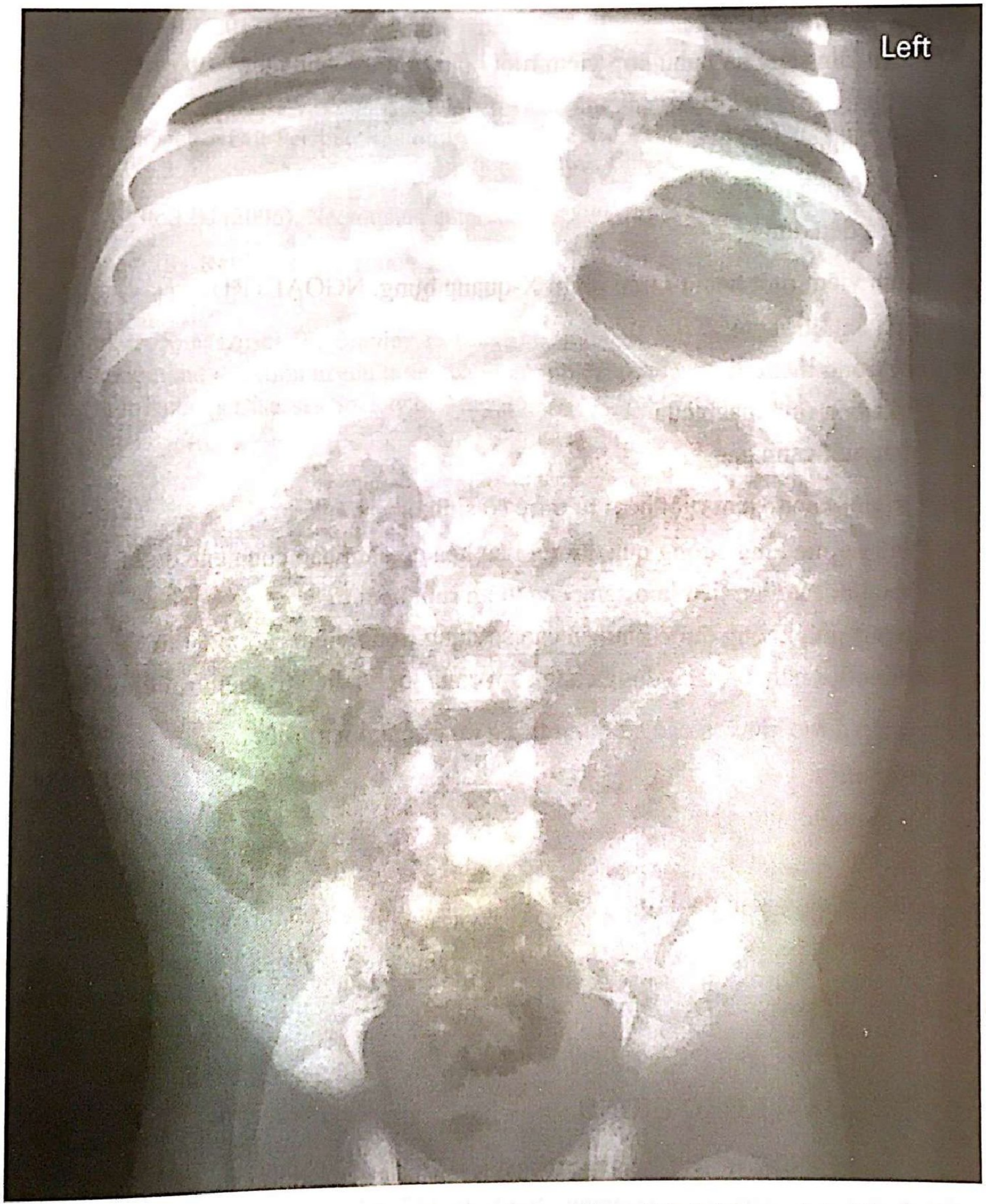
Trong một tổng quan hệ thống, bổ sung arginine đường tiêm hoặc đường uống dường như có tác dụng bảo vệ, với tỉ lệ viêm ruột hoại tử thấp hơn ở nhóm được dùng arginine so với nhóm dùng giả dược (RR 0,38; 95% CI 0,23 – 0,64). Tuy nhiên, dữ liệu nghiên cứu không đủ để khuyến cáo bổ sung arginine nhằm mục đích ngăn ngừa viêm ruột hoại tử. Ngoài ra, arginine cũng thường được cung cấp trong dinh dưỡng tĩnh mạch toàn phần, phần lớn ở trẻ cực nhẹ cân, là nhóm trẻ dễ bị viêm ruột hoại tử nhất. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đa trung tâm cho thấy bổ sung glutamine đường tiêm không hiệu quả trong việc giảm tỉ lệ viêm ruột hoại tử ở 721 trẻ sinh non có cân nặng lúc sinh $\leq$ 1.000 g. Do đó, glutamine và arginine không được khuyến cáo sử dụng trong dự phòng viêm ruột hoại tử.

13.13. Các thành phần bổ sung khác từ sữa mẹ bao gồm các acid béo không bão hòa đa nối đôi (polyunsaturated fatty acids (PUFAs)), erythropoietin, yếu tố tăng trưởng biểu bì (epidermal growth factor) và acetylhydrolase được chứng minh là có vai trò phòng tránh viêm ruột hoại tử trong các mô hình thí nghiệm nhưng những kết quả này cần được xác nhận trong các thử nghiệm lâm sàng trên người.

TÓM TẮT BÀI GIẢNG

Viêm ruột hoại tử là một bệnh lý tiêu hóa nặng ở trẻ sơ sinh và thường gặp ở sơ sinh non tháng. Sinh bệnh học của viêm ruột hoại tử rất phức tạp với nhiều yếu tố phối hợp. Chẩn đoán viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh dựa vào lâm sàng bao gồm các triệu chứng toàn thân (bất thường thân nhiệt, suy hô hấp, sốc) và các triệu chứng tại đường tiêu hóa (không dung nạp sữa, ọc dịch xanh, chướng bụng, thành bụng nề đỏ, sờ thấy khối ở bụng); cũng như các xét nghiệm (toan máu, rối loạn đông máu, nhiễm trùng), hình ảnh học như X-quang bụng và siêu âm bụng (liệt ruột, hơi trong thành ruột, hơi trong tĩnh mạch cửa, dịch ổ bụng, hơi tự do trong ổ bụng). Điều trị viêm ruột hoại tử bao gồm điều trị nội khoa với liệu pháp kháng sinh, dinh dưỡng tĩnh mạch, theo dõi sát diễn tiến và can thiệp điều trị ngoại khoa kịp thời (dẫn lưu ổ bụng, mổ mở). Sữa mẹ được khuyến cáo trong dự phòng viêm ruột hoại tử.

HÌNH ẢNH



Hình 17.1. Hình ảnh hơi trong thành ruột của viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. *Nguồn: Mehul V. Raval, R. Lawrence Moss. Surgical necrotizing enterocolitis. NeoReviews. 2013, 14 (8), pp. e393-e401*

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Viêm ruột hoại tử hay gặp nhiều nhất ở nhóm trẻ nào:

   A. Non tháng

   B. Đủ tháng

   C. Già tháng

   D. Lớn so với tuổi thai

2. Biểu hiện lâm sàng nào phù hợp viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non:

   A. Ọc dịch xanh

   B. Bụng chướng căng

   C. Thành bụng nề đỏ

   D. Tất cả đều đúng

3. Hình ảnh viêm ruột hoại tử trên phim X-quang bụng, NGOẠI TRỪ:

   A. Hình ảnh lưới hạt

   B. Hơi trong thành ruột

   C. Hơi trong tĩnh mạch cửa

   D. Quai ruột canh gác

4. Điều trị nội khoa viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh:

   A. Dinh dưỡng tăng cường qua đường tiêu hóa để đảm bảo cung cấp đủ năng lượng

   B. Theo dõi sát diễn tiến lâm sàng của viêm ruột hoại tử

   C. Kháng sinh không được khuyến cáo sử dụng trong viêm ruột hoại tử

   D. Probiotics nên được sử dụng càng sớm càng tốt để điều trị viêm ruột hoại tử

5. Biện pháp được khuyến cáo sử dụng trong dự phòng viêm ruột hoại tử:

   A. Probiotics

   B. Immunoglobulins

   C. Sữa mẹ

   D. Thuốc kháng acid dạ dày

ĐÁP ÁN 1.A 2.D 3.A 4.B 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD (1978). Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*; 187, p.1.

2. Gordon P, Christensen R, Weitkamp JH, Maheshwari A (2012). Mapping the New World of Necrotizing Enterocolitis (NEC): Review and Opinion. *EJ Neonatol Res*; 2, p.145.

3. Denning TL, Bhatia AM, Kane AF (2017). Pathogenesis of NEC: Role of the innate and adaptive immune response. *Semin Perinatol*; 41, p.15.
4. Niño DF, Sodhi CP, Hackam DJ (2016). Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*; 13, p.590.
5. Buonomo C (1999). The radiology of necrotizing enterocolitis. *Radiol Clin North Am*; 37, p.1187.
6. Bohnhorst B (2013). Usefulness of abdominal ultrasound in diagnosing necrotising enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*; 98, p.F445.
7. Gephart SM, Gordon PV, Penn AH (2018). Changing the paradigm of defining, detecting, and diagnosing NEC: Perspectives on Bell's stages and biomarkers for NEC. *Semin Pediatr Surg*; 27, p.3.
8. Lin PW, Stoll BJ (2006). Necrotising enterocolitis. *Lancet*; 368, pp. 1271.
9. Robinson JR, Rellinger EJ, Hatch LD (2017). Surgical necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol*; 41, p.70.
10. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS (2010). Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*; 50, p.133.

VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP

TS.BS. Trần Thị Hoài Thu

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được sơ đồ chuyển hóa bilirubin ở trẻ sơ sinh.*
2. *Phân tích được các nguyên nhân gây vàng da tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh.*
3. *Nhận biết được trẻ vàng da nặng.*
4. *Nhận biết được các trường hợp cần chiếu đèn một mặt, hai mặt và thay máu ở trẻ bị vàng da do tăng bilirubin gián tiếp.*
5. *Nắm vững được năm yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả của chiếu đèn.*
6. *Nêu được các biện pháp phòng ngừa biến chứng vàng da nhân.*
7. *Hướng dẫn được cho bà mẹ cách chăm sóc và theo dõi trẻ sơ sinh bị vàng da.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Vàng da là một trong những triệu chứng thường gặp và đáng chú ý nhất ở trẻ sơ sinh.

Vàng da là biểu hiện của tình trạng tăng nồng độ bilirubin trong máu, vàng da được nhận biết trên lâm sàng khi nồng độ bilirubin trong máu đạt 5 mg% ở sơ sinh, 2 mg% ở người lớn và trẻ lớn [8].

Vàng da do tăng bilirubin gián tiếp thường biểu hiện trong tuần lễ đầu sau sinh. Khoảng 60% trẻ đủ tháng và 80% trẻ non tháng có biểu hiện vàng da ở tuần đầu sau sinh [6], khoảng 10% trẻ bú mẹ vẫn còn vàng da kéo dài đến 1 tháng tuổi [5].

Vàng da ở trẻ sơ sinh cần được theo dõi sát và điều trị sớm để phòng ngừa biến chứng vàng da nhân, một dạng tổn thương tế bào thần kinh không hồi phục.

2. CHUYỂN HÓA CỦA BILIRUBIN

80 – 90% bilirubin là sản phẩm thoái hóa từ hemoglobine của hồng cầu và 10 – 20% là sản phẩm tân tạo của protein động vật (các enzyme ở gan, myoglobine,...). Bilirubin gián tiếp là sản phẩm của sự biến dưỡng hemoglobin. Sự biến dưỡng trải qua 4 giai đoạn.

Giai đoạn 1

Xảy ra trong hệ võng nội mô. Hemoglobin được chia thành heme và globin. Heme được khử bởi heme oxydase cho ra biliverdin. Dưới tác dụng của biliverdin reductase, biliverdin được biến thành bilirubin gián tiếp đưa vào máu lưu thông. Bilirubin có trọng lượng phân tử nhỏ nên thấm dễ dàng qua các màng và do tan trong mỡ nên thường thấm vào các phủ tạng có nhiều phospholipid như: da, niêm mạc, não,...

Giai đoạn 2

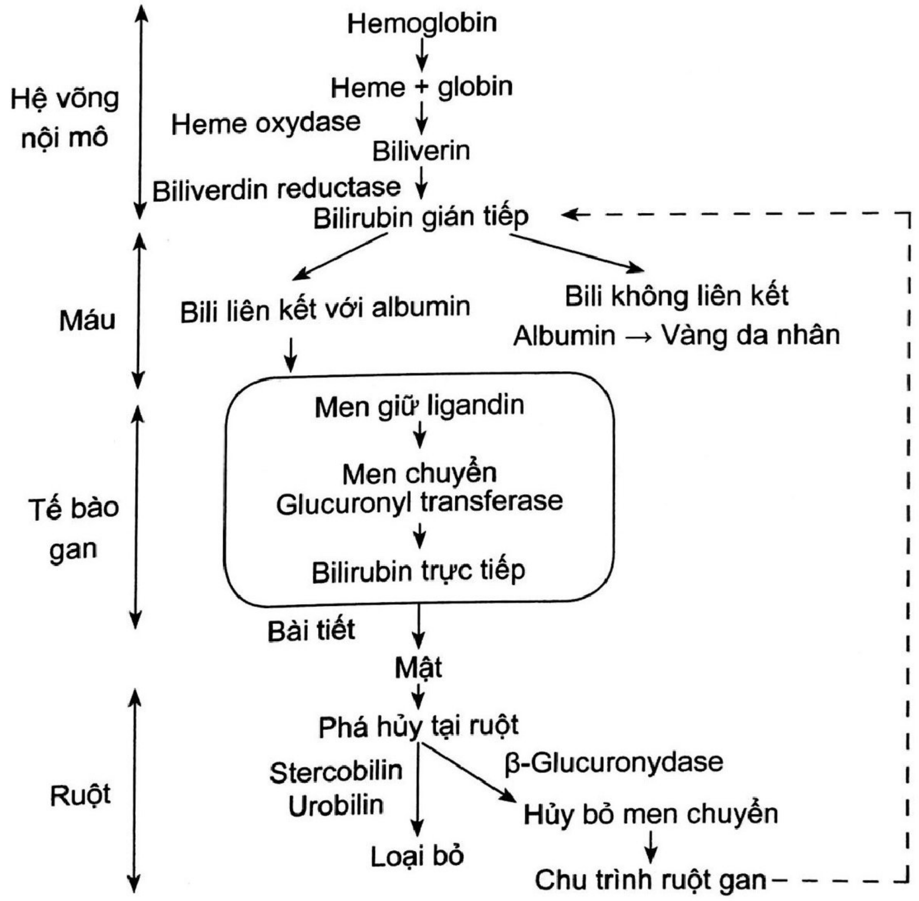
Xảy ra trong máu. Là giai đoạn vận chuyển bilirubin gián tiếp về gan nhờ sự kết hợp bilirubin – albumin. Nơi kết hợp này không chuyên biệt nên có thể bị cạnh tranh bởi những phân tử khác. Phần lớn 90% bilirubin gián tiếp sẽ kết hợp với albumin, lượng nhỏ còn lại ở dạng gián tiếp không kết hợp.

Giai đoạn 3

Xảy ra trong tế bào gan, với sự tham gia của hai loại men chính là men ligandin và glucuronyl transferase. Bilirubin gián tiếp trong các phức hợp bilirubin – albumin sẽ được giữ lại ở tế bào gan nhờ men ligandin. Sau đó, dưới tác dụng của men glucuronyl transferase, bilirubin gián tiếp được biến thành bilirubin tan trong nước và theo mật xuống ruột.

Giai đoạn 4

Xảy ra trong ống tiêu hóa, phần lớn bilirubin được thải ra trong phân dưới dạng stercobilinogen (90%). Một phần rất ít, được thải ra trong nước tiểu dưới dạng urobilin (10%). Một phần nhỏ bilirubin trực tiếp có thể bị tác dụng ngược lại của men glucuronidase trở lại dạng bilirubin gián tiếp về gan, còn gọi là chu trình ruột gan.



Hệ võng nội mô
Hemoglobin
Heme + globin
Heme oxydase
Biliverin
Biliverdin reductase
Bilirubin gián tiếp
Máu
Bili liên kết với albumin
Bili không liên kết
Albumin → Vàng da nhân
Tế bào gan
Men giữ ligandin
Men chuyển
Glucuronyl transferase
Bilirubin trực tiếp
Bài tiết
Mật
Ruột
Phá hủy tại ruột
Stercobilin
Urobilin
Loại bỏ
β-Glucuronydase
Hủy bỏ men chuyển
Chu trình ruột gan

Hình 18.1. Sơ đồ biến dưỡng bilirubin

3. NGUYÊN NHÂN VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP Ở TRẺ SƠ SINH

3.1. Tăng sản xuất bilirubin

- Tán huyết (bất đồng nhóm máu ABO, Rh)
- Đa hồng cầu (polycythemia)
- Đời sống hồng cầu ngắn
- Bất thường về hồng cầu: hồng cầu hình cầu, thiếu men G6PD
- Nhiễm trùng.

3.2. Giảm đào thải

- Hẹp teo hỗng tràng do phân su
- Tăng chu trình ruột gan do thiếu vi khuẩn thường trú ở ruột
- Bất hoạt men glucuronyl transferase do thuốc hoặc các chất liên kết với glucuronic acid
- Giảm hoạt động của men glucuronyl transferase (genetic defect, hypoxia, nhiễm trùng, suy giáp).

3.3. Khiếm khuyết kết hợp tại gan

- Crigler-Najjar
- Gilbert syndrome
- Suy giáp.

3.4. Không rõ nguyên nhân

Vàng da tăng bilirubin gián tiếp không rõ nguyên nhân chiếm tỉ lệ khá lớn, trong số đó khoảng 9% trẻ có nồng độ bilirubin < 254 µmol/L, 28,8% trẻ có nồng độ bilirubin từ 255 – 399 µmol/L và 31,2% trẻ có nồng độ bilirubin > 400 µmol/L. 31,2% trẻ bị vàng da nhân do tăng bilirubin không rõ nguyên nhân [3].

4. CÁC DẤU HIỆU VÀNG DA NẶNG

- Xuất hiện sớm 24 – 48 giờ đầu sau sinh
- Vàng da sậm đến bàn tay bàn chân
- Vàng da ở trẻ bệnh/sinh non
- Bilirubin gián tiếp > 20 mg/dL (340 µmol/L)
- Tăng bilirubin nhanh > 5 mg/dL/ngày (85 µmol/L/ngày).

5. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN LOẠI

5.1. Hỏi bệnh

- Cơ địa (non/đủ tháng, cân nặng lúc sinh, bú mẹ/sữa công thức,...).
- Các yếu tố nguy cơ của tăng bilirubin máu [3]:
  - + < 38 tuần
  - + Anh chị em ruột trước đây cần điều trị vàng da
  - + Bú mẹ hoàn toàn
  - + Vàng da xuất hiện sớm trong 24 giờ sau sinh.
- Các triệu chứng khác đi kèm.

5.2. Khám

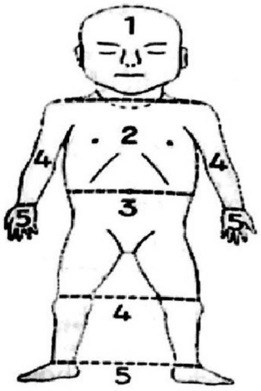
Điều kiện khám vàng da:

- Bộc lộ toàn thân trẻ
- Khám dưới ánh sáng mặt trời
  - + Vàng da đến đâu (Kramer)
  - + Tìm biến chứng vàng da nhân: bỏ bú, mất phản xạ, gồng ưỡn người
  - + Tìm yếu tố nguy cơ của vàng da nặng:
    - ▪ Bệnh tán huyết miễn dịch
    - ▪ Thiếu men G6PD
    - ▪ Nhiễm trùng huyết
    - ▪ Lừ đừ
    - ▪ Thân nhiệt không ổn định
    - ▪ Toan chuyển hóa
    - ▪ Albumin máu < 3 g/dL
  - + Xác định trẻ cần nhập viện hay không?
  - + Nếu nhập viện: chiếu đèn một mặt hay hai mặt?

Nguyên tắc Kramer: chỉ dùng để ước lượng độ nặng của vàng da, KHÔNG NÊN dùng nguyên tắc này để có chỉ định điều trị chiếu đèn hay thay máu, mọi chỉ định điều trị đều phải dựa vào bilirubin máu [3].

Bảng 18.1. Ước lượng bilirubin máu theo Kramer

Vùng	1	2	3	4	5
Bilirubin máu (mg/dL)	5 – 7	8 – 10	11 – 13	13 – 15	> 15
Bilirubin máu (mmol/L)	85 – 119	136 – 170	187 – 221	221 – 225	> 255



5.3. Đề nghị xét nghiệm

Xét nghiệm cần làm/trẻ vàng da nặng:

- Bilirubin máu TP, GT, TT
- Nhóm máu mẹ con (ABO, Rh), Coomb's Test
- Bilan nhiễm trùng
- G6PD (nếu trẻ chưa được làm sàng lọc).

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Nguyên tắc

Trẻ bị vàng da cần được phát hiện sớm và xử trí kịp thời để phòng ngừa biến chứng vàng da nhân.

Có hai phương pháp chính điều trị vàng da: chiếu đèn và thay máu. Hiện tại chiếu đèn là phương pháp được sử dụng rộng rãi, an toàn và hiệu quả nhất để làm giảm nồng độ bilirubin gián tiếp trong máu và phòng ngừa biến chứng vàng da nhân ở trẻ sơ sinh.

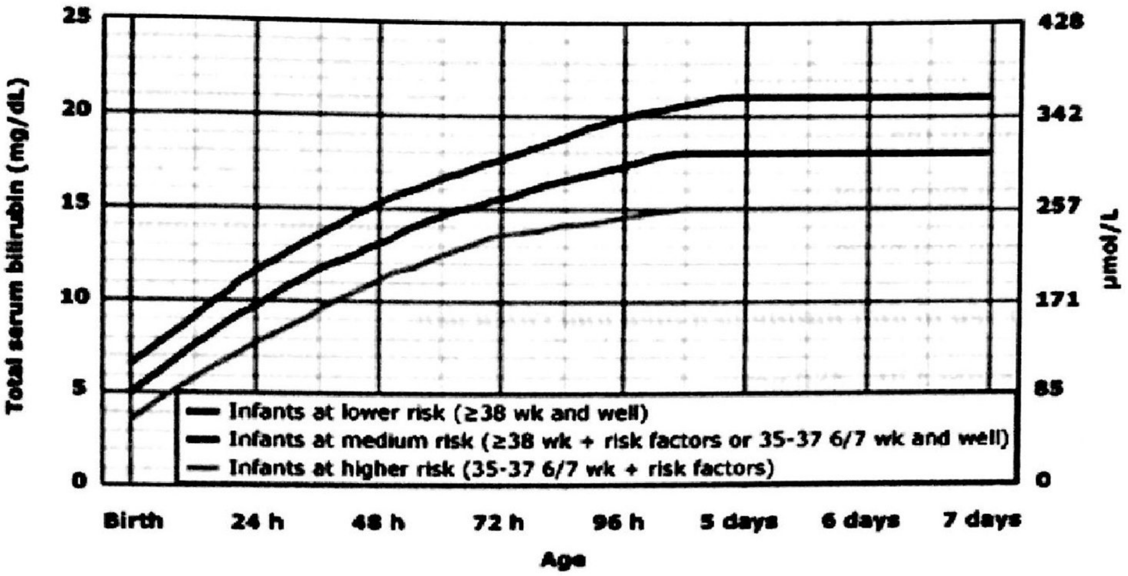
6.2. Chiếu đèn

Chiếu đèn là phương pháp được chọn lựa đầu tiên đối với trẻ bị vàng da.

Cơ chế tác dụng: dùng liệu pháp ánh sáng để làm biến đổi bilirubin gián tiếp (không hòa tan trong nước) thành dạng đồng phân (tan trong nước), sau đó sẽ được bài tiết qua đường niệu và đường mật xuống phân.

6.2.1. Chỉ định chiếu đèn một mặt

Đối với trẻ ≥ 35 tuần tuổi, tùy vào ngày tuổi và các yếu tố nguy cơ đi kèm: dựa vào Hình 18.2 để xác định ngưỡng bilirubin cần phải can thiệp.



Hình 18.2. Chỉ định chiếu đèn theo AAP [2]

- Bảng trên dựa vào nồng độ bilirubin TP, không phải bilirubin GT.
- Các yếu tố nguy cơ bao gồm: tán huyết đồng miễn dịch, thiếu men G6PD, ngạt, li bì, thân nhiệt không ổn định, nhiễm trùng huyết, toan máu hoặc albumin < 3 g/L (nếu đo được).
- Nếu trẻ 35 – 37 tuần, khỏe mạnh thì có thể điều chỉnh mức độ bilirubin TP, chỉ định chiếu đèn có thể thấp hơn ở trẻ gần 35 tuần và ở mức cao hơn đối với trẻ gần 37 tuần.
- Lưu ý: ngưỡng chiếu đèn này chỉ có tính tương đối vì còn tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Nên chiếu đèn tích cực khi TSB vượt quá ngưỡng cho phép theo mỗi trường hợp cụ thể.
- Trẻ < 35 tuần: chiếu đèn khi bilirubin máu > 1/2 ngưỡng thay máu.

6.2.2. Chỉ định chiếu đèn hai mặt [3]

6.2.2.1. Dựa vào bilirubin máu

- Tốc độ tăng bilirubin máu ≥ 8,5 µmol/L mỗi giờ (0,5 mg/dL/giờ)
- Bilirubin gần ngưỡng thay máu 50 µmol/L (3 mg/dL)
- Không đáp ứng với chiếu đèn một mặt.

6.2.2.2. Các trường hợp lâm sàng (dùng để tiếp cận ban đầu khi chưa có bilirubin máu)

Trẻ vàng da sậm toàn thân kèm một trong ba điều kiện sau:

- Dưới 7 ngày tuổi
- Có triệu chứng thần kinh
- Chẩn đoán vàng da nhân.

6.2.3. Nguyên tắc chiếu đèn [3]

- Che mắt, bìu khi chiếu đèn
- Thay đổi tư thế
- Theo dõi thân nhiệt
- Tăng nhu cầu nước.

6.2.4. Năm yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả chiếu đèn

- Bước sóng: 420 – 480 nm
- Khoảng cách từ đèn đến bệnh nhân: 20 – 40 cm
- Diện tích da tiếp xúc với ánh sáng: trẻ bộc lộ da càng nhiều càng tốt, che kín mắt để bảo vệ, che bìu (trẻ trai)
- Liều lượng ánh sáng: chiếu liên tục 24/24, chỉ nghỉ khi cho bú
- Chất lượng ánh sáng: thay bóng mỗi 2.000 giờ.

6.2.5. Đối với trường hợp vàng da nặng gần ngưỡng thay máu, cần phải

- Đo lại TSB lần 2 sau 4 – 6 giờ chiếu đèn
- Đo lại TSB mỗi 6 – 12 giờ khi TSB ở mức ổn định hoặc giảm dần [3].

6.2.6. Ngưng chiếu đèn khi

- TSB giảm ít nhất 3 mg% dưới ngưỡng phải chiếu đèn
- Kiểm tra lại TSB sau khi ngưng chiếu đèn 12 – 18 giờ, trẻ có thể xuất viện ở giai đoạn này [3].

6.3. Thay máu

Phần lớn trẻ vàng da tăng bilirubin gián tiếp đều đáp ứng tốt với chiếu đèn, ngoại trừ trường hợp bilirubin gián tiếp tăng quá cao có nguy cơ gây tổn thương não thì cần phải thay máu càng sớm càng tốt tránh tổn thương não thật sự xảy ra. Trong thời gian chờ đợi chuẩn bị thay máu cần phải chiếu đèn tích cực ngay lập tức.

Sau khi thay máu, trẻ vẫn phải được chiếu đèn cho đến khi bilirubin giảm dưới ngưỡng cần can thiệp 3 mg%.

Thay máu là thủ thuật xâm lấn, nguy hiểm và nên hạn chế sử dụng. Tỉ lệ tử vong cao 1 – 5% và có thể cao hơn đối với trẻ nhẹ cân, non tháng. Tử vong trong quá trình thay máu có thể xảy ra vài trường hợp. 5 – 10% có biến chứng nặng nề: NEC, nhiễm trùng, rối loạn điện giải, giảm tiểu cầu,… [6].

6.3.1. Chỉ định thay máu

Tùy thuộc vào các yếu tố nguy cơ, cơ địa, tuổi thai và tốc độ tăng bilirubin máu trong từng trường hợp (Hình 18.3).

Chỉ quyết định thay máu khi: [3] bilirubin máu tới ngưỡng thay máu (Hình 9.3) **VÀ:**

- Quá ngưỡng thay máu 5 mg/dL
- Triệu chứng bệnh não cấp
- Không đáp ứng sau 6 tiếng chiếu đèn tích cực.

6.3.2. Trong quá trình thay máu [3]

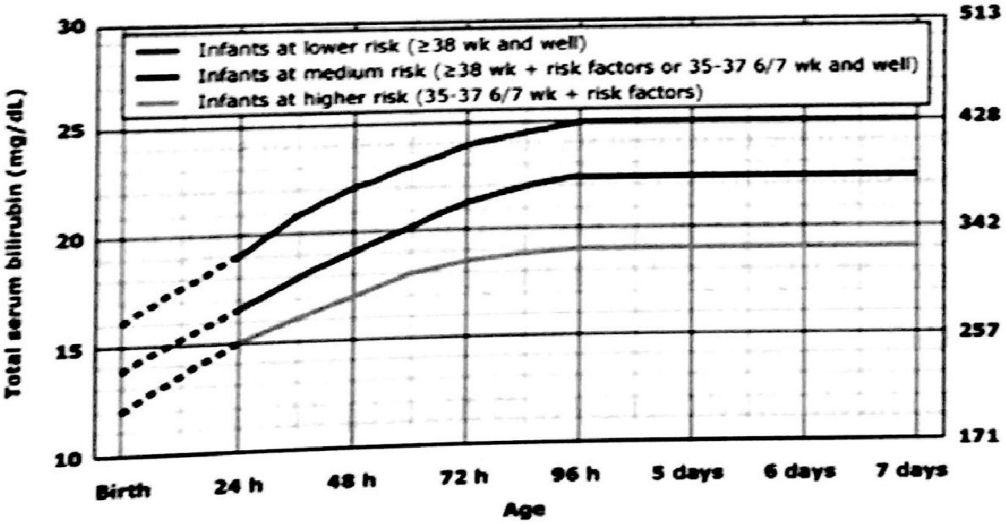
- Vẫn duy trì chiếu đèn liên tục
- Kiểm tra lại bilirubin máu trong vòng 2 – 3 giờ.

6.3.3. Chọn máu để thay

Tùy nguyên nhân gây vàng da [1]:

- Nếu do bất đồng nhóm máu Rh: chọn máu Rh (-)
- Nếu do bất đồng ABO: dùng hồng cầu lắng nhóm O pha với huyết tương nhóm AB/cùng nhóm máu con
- Nếu do nguyên nhân khác: chọn máu cùng nhóm ABO với con.

Lượng máu cần dùng = 160 mL/kg.



Hình 18.3. Chỉ định thay máu [3]

- Đường chấm trong 24 giờ đầu không phải là chỉ định chắc chắn, vì còn tùy thuộc vào từng bệnh cảnh lâm sàng và sự đáp ứng với ASLP.
- Thay máu khẩn cấp khi trẻ có dấu hiệu bệnh não cấp do tăng bilirubin (tăng trương lực cơ, uốn cong người, sốt, khóc thét) hoặc TSB ≥ 5 mg% của ngưỡng thay máu trên biểu đồ.
- Các yếu tố nguy cơ bao gồm: tán huyết đồng miễn dịch, thiếu men G6PD, ngạt, li bì, thân nhiệt không ổn định, nhiễm trùng huyết, toan máu.

- Đo albumin máu và tính tỉ số B/A
- Nếu trẻ 35 – 37 tuần, khỏe mạnh thì có thể điều chỉnh mức độ bilirubin TP, chỉ định chiếu đèn có thể thấp hơn ở trẻ gần 35 tuần và ở mức cao hơn đối với trẻ gần 37 tuần.
- Lưu ý: ngưỡng chiếu đèn này chỉ có tính tương đối vì còn tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Nên chiếu đèn tích cực khi TSB vượt quá ngưỡng cho phép theo mỗi trường hợp cụ thể.
- Trẻ < 35 tuần: thay máu khi bilirubin máu > 1% cân nặng (gam)

7. PHÒNG NGỪA BIẾN CHỨNG VÀNG DA NHÂN

7.1. Về sản khoa

Dùng các biện pháp nhằm loại trừ các yếu tố nguy cơ gây vàng da.

- Quản lý thai tốt: khuyến khích thai phụ khám thai định kỳ để sớm phát hiện và điều trị các bệnh lý của mẹ và thai có thể làm tăng nguy cơ vàng da sau sinh như: nhiễm trùng, dọa sinh non, bất đồng nhóm máu mẹ con, tiểu đường,…
- Giáo dục bà mẹ thực hiện tốt vệ sinh thai nghén nhằm phòng ngừa các bệnh lý nhiễm trùng
- Cung cấp kiến thức y tế cơ bản về cách chăm sóc trẻ sơ sinh cho bà mẹ:
  + Khuyến khích cho bú mẹ sớm
  + Hướng dẫn cụ thể cách chăm sóc rốn, chăm sóc trẻ sơ sinh nhằm tránh nhiễm trùng sơ sinh
  + Tham vấn một số bệnh di truyền trước khi có con (các bệnh lý hồng cầu gây tán huyết, các bệnh lý chuyển hóa và di truyền).

7.2. Về nhi khoa

- Phát hiện sớm các triệu chứng nguy cơ để điều trị kịp thời
- Cần nhập viện sớm và có thái độ xử trí tích cực đối với các trường hợp vàng da tăng bilirubin gián tiếp nặng và vàng da tăng bilirubin trực tiếp.

Hướng dẫn cho bà mẹ cách phát hiện và chăm sóc trẻ vàng da:

- Không nằm buồng tối
- Quan sát màu da trẻ dưới ánh sáng mặt trời
- Mang đến khám ngay khi thấy da trẻ có màu vàng
- Cho bú mẹ nhiều lần hơn
- Tái khám mỗi ngày cho đến khi hết vàng da trong tuần đầu
- Theo dõi tiến triển của màu da và các dấu hiệu bệnh nặng.

- Đối với trẻ vàng da NẶNG cần tái khám mỗi tháng để đánh giá phát triển tâm thần vận động và đo thính lực.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Chu trình chuyển hóa bilirubin, chọn câu SAI:

   A. Nguyên nhân gây tăng bilirubin TT phần lớn do tắc mật

   B. Tăng chu trình gan ruột gây tăng bilirubin GT

   C. Toàn bộ bilirubin GT trong máu đều được gắn kết với albumin

   D. Bilirubin GT chuyển thành TT diễn ra tại gan

2. Vàng da tăng bilirubin GT do bất đồng nhóm máu ABO, chọn câu SAI

   A. Đa số xảy ra ở mẹ có nhóm máu A+ con nhóm máu O+

   B. Chiếm khoảng 20% ở trẻ có nhóm máu A+ hoặc B+, mẹ có nhóm máu O+

   C. Thường xảy ra trong tuần đầu sau sinh

   D. Chẩn đoán xác định dựa vào Coomb'test

3. Chỉ định chiếu đèn hai mặt ở trẻ bị vàng da, chọn câu ĐÚNG:

   A. Vàng da trước 24 giờ tuổi

   B. Vàng da trên trẻ sinh non

   C. Bilirubin máu > 20 mg%

   D. Bilirubin máu gần ngưỡng thay máu khoảng 3 mg% (theo ngày tuổi)

4. Trên trẻ bị vàng da nặng, dấu hiệu nào dưới đây KHÔNG PHẢI là triệu chứng sớm của vàng da nhân:

   A. Cơn gồng người

   B. Bỏ bú

   C. Co giật

   D. Ọc sữa nhiều

5. Hướng dẫn chăm sóc trẻ vàng da tại nhà, chọn câu SAI:

   A. Phơi nắng hàng ngày để quan sát màu da trẻ dưới ánh nắng mặt trời

   B. Cần cho trẻ nằm phòng kín, không nên tắm mỗi ngày

   C. Mang trẻ tái khám theo hẹn hoặc đưa đi khám ngay khi thấy dấu hiệu nặng

   D. Cho trẻ bú mẹ theo nhu cầu hàng ngày

ĐÁP ÁN 1.C 2.A 3.D 4.D 5.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Kiến Mậu (2020). *Phác đồ điều trị Nhi khoa 2020.* Nhà xuất bản Y học, tr.600-606.
2. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinmia: Clinical practice guideline: Management of hyperbilirubinmia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. Jul 2004;114(1):297-316.
3. Clinical Guideline from the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Neonatal jaundice. May 2010.
4. Klieqman R.M et al (2006). Neonatal hyperbilirubinmia. *Nelson' Texbook of Pediatrics* 18th edition. W.B Saunders Company, pp.756-765.
5. Martin RJ et al (2006). Neonatal jaundice and liver disease. *Neonatal perinatal medicine,* volume 2. pp.1419-1465.
6. William W. Hay, Jr., Myron J. Levin, Judith M. Sondheimer, Robin R. Deterding (2009). Neonatal jaundice. *Current Diagnosis & Treatment: Pediatrics.* 19th edition. The McGraw-Hill Companies.

Chương 3

HÔ HẤP

VIÊM HÔ HẤP TRÊN

ThS.BS. Vũ Như Mai

MỤC TIÊU

1. *Nhận diện được bệnh nhân có triệu chứng viêm hô hấp trên.*
2. *Phân biệt được triệu chứng điển hình gợi ý tác nhân viêm hô hấp trên do vi khuẩn hay không.*
3. *Tiếp cận bệnh nhân có biểu hiên tắc nghẽn nặng đường thở trên.*
4. *Phân độ của khó thở do tắc nghẽn đưởng hô hấp trên.*
5. *Phân biệt được một số nguyên nhân quan trọng gây tắc nghẽn hô hấp trên.*
6. *Trình bày được một số bệnh cảnh và biến chứng thường gặp của viêm hô hấp trên.*
7. *Xử trí một trường hợp tắc nghẽn nặng đường thở trên.*
8. *Điều trị một số nguyên nhân quan trọng gây viêm hô hấp trên.*

1. ĐẠI CƯƠNG [6],[8]

Đường hô hấp trên theo thứ tự từ trên xuống dưới bao gồm: mũi và khoang mũi, hầu họng, thanh quản và đoạn khí quản ngoài lồng ngực. Đường thở ở trẻ em, đặc biệt ở sơ sinh và trẻ nhỏ có đường kính tương đối hẹp nên khi có viêm đường hô hấp trên, tình trạng phù nề niêm mạc, tăng tiết đàm nhớt rất dễ dẫn đến tắc nghẽn đường thở trên. Nguyên nhân gây viêm ở những vị trí như: quanh amidan, thanh thiệt, thành sau họng, thanh quản, đặc biệt vùng hạ thanh môn (đoạn hẹp nhất của đường thở) dễ gây tắc nghẽn đường hô hấp trên ở trẻ dưới 10 tuổi.

Viêm hô hấp trên là nguyên nhân thường gặp nhất trong các bệnh lý nhiễm trùng ở trẻ em, đây là nguyên nhân hàng đầu đưa trẻ đi khám bệnh.

2. NGUYÊN NHÂN [2],[5],[10],[14]

Tác nhân phổ biến nhất gây viêm hô hấp trên là virus, do chúng có ái lực với đường hô hấp, khả năng lây lan nhanh, rộng; tỉ lệ người lành mang virus cao, khả năng miễn dịch đối với virus ngắn và yếu. Chúng thường gây bệnh cảnh cảm lạnh mà dẫn đầu là *Rhinovirus*, chiếm tỉ lệ 30 – 50%, các virus khác ít gặp hơn như: *Parainfluenza* virus, *coronavirus, Respiratory syncytial* virus (RSV), *Adenovirus* và *Influenza virus*.

Mặc dù chiếm tỉ lệ thấp hơn nhưng tác nhân vi khuẩn vẫn cần được chú ý nhất là ở các nước đang phát triển. Một số vi khuẩn thường gặp trong các bệnh lý như: *Streptococcus pneumonia* trong viêm xoang, *Streptococcus pyogenes* trong viêm họng, viêm amidan hay *Haemophilus influenzae* type b trong viêm thanh thiệt cấp.

Các nguyên nhân khác hiếm gặp như: nấm, kí sinh trùng.

Các yếu tố nguy cơ của viêm hô hấp trên:

- Trẻ sinh non, cân nặng lúc sinh < 2.500 g
- Trẻ dưới 6 tháng, suy dinh dưỡng, thiếu vitamin A
- Trẻ bị hen suyễn, viêm mũi dị ứng, suy giảm miễn dịch như: HIV, sử dụng corticosteroid, cấy ghép và sau cắt lách
- Chưa chủng ngừa
- Đi nhà trẻ và trường học
- Các bất thường về giải phẫu, bao gồm: thay đổi, biến dạng trên khuôn mặt
- Các bệnh nội khoa như tim bẩm sinh hoặc bệnh phổi mạn
- Khói thuốc lá, ô nhiễm môi trường, khói bụi, nhà ở chật chội, thiếu vệ sinh và đời sống kinh tế thấp.

3. DỊCH TỄ HỌC [2],[5],[10],[14]

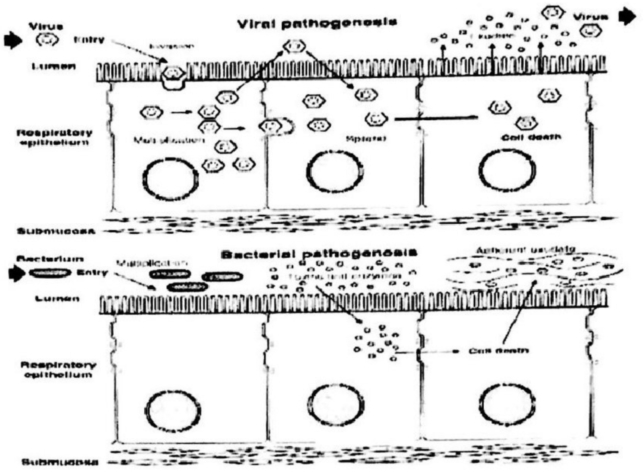
Bệnh thường xảy ra bất kỳ mùa nào trong năm nhưng tỉ lệ nhiễm thường cao vào mùa thu và mùa đông. Trẻ nhũ nhi có thể bị viêm hô hấp trên từ hai đến tám lần trong một năm. Nguy cơ nhiễm vi khuẩn thứ phát ước tính từ 0,5% lên đến 5 – 10% đối với viêm xoang cấp tính do vi khuẩn.

Virus gây viêm hô hấp trên lây lan theo ba cơ chế:

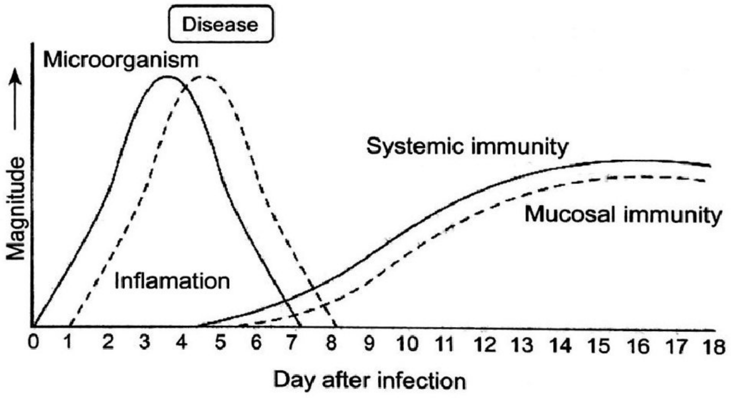
- Tiếp xúc bằng tay trực tiếp vào kết mạc hoặc niêm mạc mũi của chính mình sau khi chạm vào người hoặc vật bị nhiễm
- Hít phải các giọt hạt nhỏ trong không khí do ho (lây truyền giọt)
- Lắng đọng các giọt hạt lớn được tống ra ngoài khi hắt hơi và rơi xuống niêm mạc mũi hoặc kết mạc (thường phải tiếp xúc gần với người bị bệnh).

4. SINH LÝ BỆNH [2]

Virus xâm nhập trực tiếp vào các tế bào biểu mô của niêm mạc đường hô hấp (Hình 19.1). Các tế bào này bị phá hủy, bong tróc và mất hoạt động vi nhung mao hay không còn phụ thuộc vào từng loại virus (ví dụ như *Rhinovirus* và *Coronavirus* không gây phá hủy tổng thể tế bào biểu mô mũi, còn Adenovirus và cúm A thì ngược lại). Sau khi lắng đọng trên niêm mạc mũi hoặc kết mạc, virus bám vào các thụ thể trên tế bào biểu mô vòm họng và xâm nhập vào tế bào. Các tế bào bị nhiễm giải phóng các cytokine, bao gồm interleukil 8 (IL8), có tác dụng thu hút các tế bào bạch cầu đa nhân trung tính tích tụ trong dịch tiết mũi làm cho quá trình thanh thải niêm mạc bị chậm lại. Các cytokine, cơ chế miễn dịch gây ra một số biểu hiện của bệnh (Hình 19.2). Các triệu chứng thường xuất hiện từ một đến hai ngày sau nhiễm virus, mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng tương quan với nồng độ IL8 ở niêm mạc. Sự thay đổi màu sắc của nước mũi từ trong sang vàng/trắng (do sự hiện diện của bạch cầu đa nhân trung tính) hoặc xanh lá cây (do hoạt động của enzyme bạch cầu đa nhân trung tính) liên quan với sự gia tăng bạch cầu đa nhân trung tính nhưng không phải là bằng chứng của sự hiện diện vi khuẩn.


Virus
Entry
Lumen
Viral pathogenesis
Virus
Respiratory epithelium
Cell death
Submucosa
Bacterium
Entry
Bacterial pathogenesis
Lumen
Respiratory epithelium
Cell death
Submucosa

Hình 19.1. Cơ chế gây bệnh khác nhau giữa virus và vi khuẩn trên bề mặt niêm mạc đường hô hấp trên



Hình 19.2. Cơ chế bệnh sinh của nhiễm trùng đường hô hấp trên do siêu vi

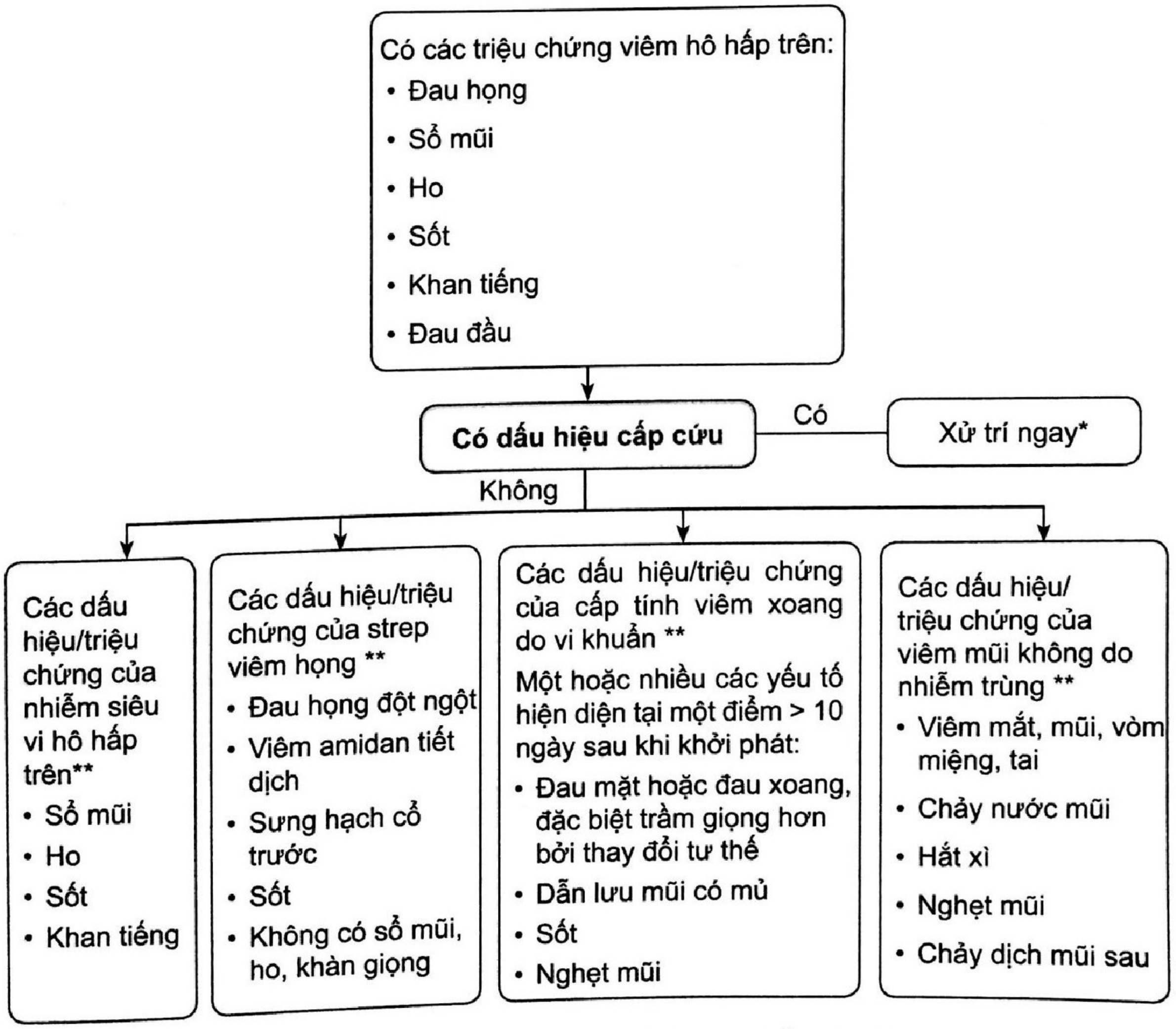
Việc xâm nhập, phá hủy vào tế bào biểu mô đường hô hấp do virus hay vi khuẩn tạo ra một loạt các phản ứng viêm và phóng thích các hóa chất trung gian, cùng với bạch cầu đa nhân, bạch cầu đơn nhân đều xâm nhập vào lớp dưới biểu mô, dẫn đến tắc nghẽn mạch máu, phù nề thành đường thở gây tắc nghẽn đường hô hấp trên. Sự tắc nghẽn nặng xảy ra khi viêm ở những vị trí đặc biệt như thanh thiệt, thành sau họng, thanh quản – khí quản. Đường thở trên ở trẻ em, nhất là ở sơ sinh và trẻ nhỏ có đường kính tương đối hẹp, kháng lực đường thở tỉ lệ nghịch lũy thừa 4 bán kính đường thở, sự gia tăng sức cản đường thở theo cấp số nhân nếu có tình trạng viêm sẽ rất dễ bị dẫn đến tình trạng tắc nghẽn. Khi trẻ có tắc nghẽn hô hấp trên sẽ gây ra tiếng thở rít thì hít vào hoặc cả hai thì nếu tắc nghẽn vùng hạ thanh môn hay tắc nghẽn nặng. Đây là tiếng thở âm sắc cao, thô ráp do dòng khí đi qua chỗ hẹp bị xoáy theo nguyên tắc Bernoulli làm cho đường thở bị rung.

5. TIẾP CẬN MỘT TRƯỜNG HỢP VIÊM HÔ HẤP TRÊN [6],[7],[12]

Trẻ bị viêm đường hô hấp trên thường có biểu hiện: đau họng, sổ mũi, ho, sốt, khan tiếng, đau đầu; khi tiếp cận một trẻ có các triệu chứng trên cần:

- Xác định có các dấu hiệu nặng hay cấp cứu cần xử trí ngay?
- Đánh giá đây là *những triệu chứng của bệnh lý chính trên đường hô hấp hay là biểu hiện ban đầu hoặc triệu chứng đi kèm của một bệnh lý toàn thân* mà các cơ quan khác có thể biểu hiện nghiêm trọng hơn.
- Nguyên nhân do siêu vi hay vi khuẩn? Xác định vị trí nhiễm trùng của đường hô hấp trên dựa vào bệnh sử, thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng.
- Có các biến chứng hay không?
- Tiên lượng
- Điều trị và nguyên nhân và điều trị biến chứng.

Việc tiếp cận ban đầu trẻ có biểu hiện viêm hô hấp trên có thể tóm tắt qua Sơ đồ 19.1:


Có các triệu chứng viêm hô hấp trên:
• Đau họng
• Sổ mũi
• Ho
• Sốt
• Khan tiếng
• Đau đầu
Có dấu hiệu cấp cứu
Có
Xử trí ngay*
Không
Các dấu hiệu/triệu chứng của nhiễm siêu vi hô hấp trên**
• Sổ mũi
• Ho
• Sốt
• Khan tiếng
Các dấu hiệu/triệu chứng của strep viêm họng **
• Đau họng đột ngột
• Viêm amidan tiết dịch
• Sưng hạch cổ trước
• Sốt
• Không có sổ mũi, ho, khàn giọng
Các dấu hiệu/triệu chứng của cấp tính viêm xoang do vi khuẩn **
Một hoặc nhiều các yếu tố hiện diện tại một điểm > 10 ngày sau khi khởi phát:
• Đau mặt hoặc đau xoang, đặc biệt trầm giọng hơn bởi thay đổi tư thế
• Dẫn lưu mũi có mủ
• Sốt
• Nghẹt mũi
Các dấu hiệu/triệu chứng của viêm mũi không do nhiễm trùng **
• Viêm mắt, mũi, vòm miệng, tai
• Chảy nước mũi
• Hắt xì
• Nghẹt mũi
• Chảy dịch mũi sau

Sơ đồ 19.1. Tiếp cận bệnh nhân có triệu chứng đường hô hấp trên (theo ICSI 2017) [12]

(*) Các dấu hiệu cần xử trí ngay như tắc nghẽn nặng đường thở, đau đầu nghiêm trọng và các dấu hiệu bệnh nặng khác

(**) Xem mỗi nguyên nhân cụ thể trong phần dưới ngoại trừ do nguyên nhân không nhiễm trùng không đề cập trong giới hạn phạm vi của bài

5.1. Các dấu hiệu nặng cần xử trí cấp cứu

5.1.1. Tắc nghẽn nặng hô hấp trên

Tắc nghẽn hô hấp trên là tắc nghẽn đường thở ngoài lồng ngực (từ mũi đến đoạn giữa khí quản). Nguyên nhân có thể gây tắc nghẽn nặng đường thở trên như: viêm thanh thiệt, áp-xe thành sau họng, viêm thanh khí phế quản, bạch hầu thanh quản (Bảng 19.1), cần loại trừ nguyên nhân dị vật đường thở để can thiệp cấp cứu kịp thời.

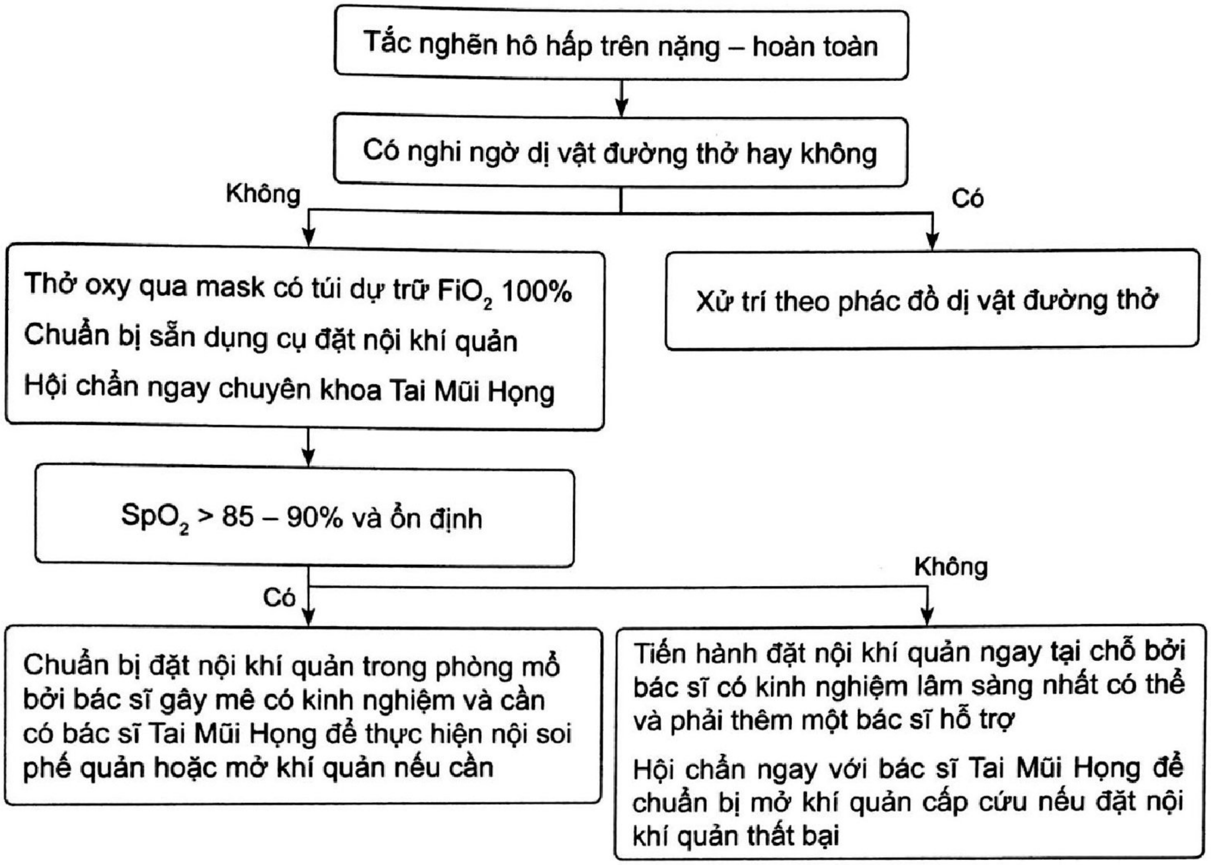
Biểu hiện triệu chứng:

- Thở rít thì hít vào là chủ yếu hay cả hai thì
- Thì hít vào kéo dài hơn thì thở ra
- Co kéo các cơ hô hấp thì hít vào: phập phồng cánh mũi, co lõm hõm trên ức, hõm thượng đòn, đầu gật gù theo nhịp thở, co lõm ngực, co kéo gian sườn
- Thở chậm, sâu hơn bình thường.

Phân độ tắc nghẽn:

- Nhẹ: vẫn thông khí tốt. Thở rít thì hít vào, chỉ nghe được khi gắng sức (ví dụ: khóc, quấy), không nghe được khi nghỉ, không co kéo cơ hô hấp phụ, không co lõm ngực hoặc nếu có chỉ ở mức độ nhẹ. Trẻ vẫn chơi, linh hoạt.
- Trung bình: giảm lưu lượng khí hít vào. Thở rít nghe được ngay cả lúc nghỉ, trong thì hít vào và có thể cả ở thì thở ra. Kéo dài thời gian hít vào. Co kéo các cơ hô hấp tham gia hít, co lõm ngực vào mức độ trung bình. Trẻ vẫn tỉnh táo.
- Nặng: tắc nghẽn hoàn toàn. Thay đổi tri giác từ hốt hoảng đến bứt rứt, chuyển qua lơ mơ, hôn mê và cuối cùng là ngưng tim ngưng thở. Trẻ có động tác nấc hoặc ho không ra tiếng do cố gắng loại bỏ tắc nghẽn. Trẻ không chịu nằm, ngồi tư thế "ngửi hoa" hoặc "kiềng ba chân" (ngồi nghiêng người về phía trước, cằm ngửa, miệng thở, tay nâng đỡ thân mình). Co kéo nặng: co kéo hõm trên ức/hõm thượng đòn nặng, phập phồng cánh mũi, co lõm ngực nặng, thở rên và dẫn đến lồng ngực không di động. Giảm oxy máu: $SpO_2 < 91\%$, môi tái/tím: giai đoạn trễ.

Tắc nghẽn đường hô hấp trên nặng nếu không được xử trí kịp thời và thích hợp sẽ tiến triển rất nhanh đến tắc nghẽn hoàn toàn và ngưng thở (Sơ đồ 19.2).


Tắc nghẽn hô hấp trên nặng – hoàn toàn
Có nghi ngờ dị vật đường thở hay không
Không
Có
Thở oxy qua mask có túi dự trữ FiO2 100%
Chuẩn bị sẵn dụng cụ đặt nội khí quản
Hội chẩn ngay chuyên khoa Tai Mũi Họng
Xử trí theo phác đồ dị vật đường thở
SpO2 > 85 – 90% và ổn định
Có
Không
Chuẩn bị đặt nội khí quản trong phòng mổ bởi bác sĩ gây mê có kinh nghiệm và cần có bác sĩ Tai Mũi Họng để thực hiện nội soi phế quản hoặc mở khí quản nếu cần
Tiến hành đặt nội khí quản ngay tại chỗ bởi bác sĩ có kinh nghiệm lâm sàng nhất có thể và phải thêm một bác sĩ hỗ trợ
Hội chẩn ngay với bác sĩ Tai Mũi Họng để chuẩn bị mở khí quản cấp cứu nếu đặt nội khí quản thất bại

Sơ đồ 19.2. Xử trí tắc nghẽn hô hấp trên nặng (theo uptodate 2020) [7]

Bảng 19.1. Tóm tắt phân biệt các nguyên nhân thường gây tắc nghẽn đường hô hấp trên (theo Kendig 2019) [6]

Đặc điểm	Viêm thanh khí phế quản	Viêm thanh thiệt	Viêm khí quản do vi trùng	Bạch hầu	Áp-xe thành sau họng
Tác nhân	Parainfluenza 1 – 3 Adenovirus RSV	*H. influenza* *Streptococcus*	*S. aureus* *M. cataharrlis* *H. Influenza*	*Corynebacteri diphtheria*	Hệ hỗn hợp gồm: *S. aureus,* *Streptococcus,* *H. Influenza,* Vi khuẩn kỵ khí
Tuổi	6 tháng – 5 tuổi (đỉnh 1 – 2 tuổi)	2 – 7 tuổi	6 tháng – 8 tuổi	Mọi tuổi	< 6 tuổi
Tần suất	Thường gặp	Hiếm	Hiếm	Hiếm (có vaccin)	Ít gặp
Khởi phát	Âm thầm thường theo sau triệu chứng nhiễm siêu vi hô hấp trên	Nhanh	Chậm nhưng nặng đột ngột	Âm thầm	Từ từ

Đặc điểm	Viêm thanh khí phế quản	Viêm thanh thiệt	Viêm khí quản do vi trùng	Bạch hầu	Áp-xe thành sau họng
Vị trí	Dưới dây thanh âm	Thượng thanh môn	Khí quản	Mũi, amidan, họng, thanh quản, da	Thành sau họng
Triệu chứng	Sốt nhẹ Không nhiễm độc Ho ông ổng Thở rít Khàn tiếng Kích thích	Sốt cao Nhiễm độc Ho ít Đau họng, khó nuốt, chảy nước bọt nhiều Thở rít nhẹ Khan tiếng Tư thế "kiềng ba chân"	Sốt cao Nhiễm độc Ho lanh lảnh Đau cổ Thở rít Khan tiếng Sặc	Sốt Nhiễm độc Đau họng Thở rít Hơi thở hôi Hạch cổ Cổ bạnh	Sốt Nhiễm độc Đau họng, khó nuốt, chảy nước bọt Thở rít (ít gặp) Đau cổ, cổ cứng Sưng thành sau họng
Nội soi thanh quản	Niêm mạc đỏ rực, phù nề hạ thanh môn	Thanh thiệt phù nề, đỏ dâu/tái Phù nề nếp gấp thanh môn	Niêm mạc đỏ rực, loét, mủ đặc nhiều Phù nề hạ thanh môn Thanh thiệt bình thường	Màng giả dính xám ở hầu họng	

5.1.2. Tắc nghẽn hô hấp dưới

Những nguyên nhân gây tắc nghẽn hô hấp dưới cũng có thể biểu hiện ban đầu các triệu chứng của viêm hô hấp trên, sau đó diễn tiến viêm hay co thắt phế quản, tiểu phế quản dẫn đến tắc nghẽn hô hấp dưới như suyễn khởi phát do siêu vi, viêm tiểu phế quản,... Nếu có tắc nghẽn nặng hô hấp dưới cũng là một dấu hiệu cấp cứu. Việc xử trí tùy vào từng bệnh cảnh lâm sàng (không đề cập sâu trong bài này).

5.1.3. Đau đầu nghiêm trọng

Cần loại trừ các nguyên nhân khác nguy hiểm đe dọa tính mạng như xuất huyết khoang dưới nhện hoặc các biến chứng của viêm xoang như huyết khối xoang hang hoặc viêm xoang bướm, viêm màng não, viêm não cần được điều trị chuyên sâu.

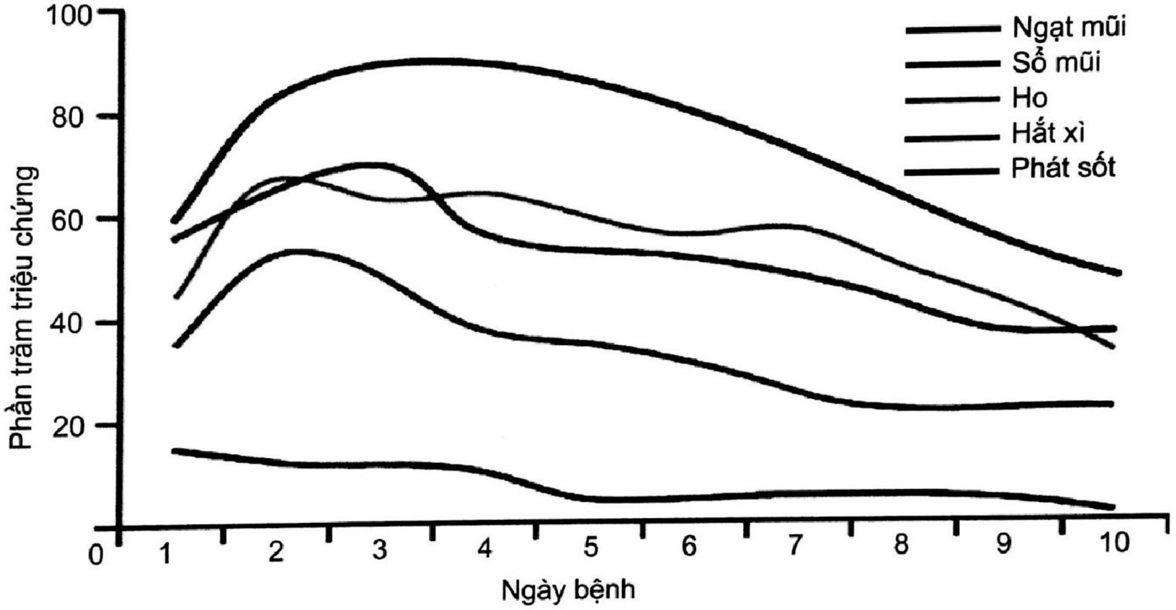
5.1.4. Các dấu hiệu bệnh nặng khác

- Suy hô hấp (thở nhanh, co lõm, tím tái, co kéo các cơ hô hấp phụ)
- Hôn mê hoặc giảm mức độ ý thức và hoạt động (lù đù, ngủ nhiều, khó đánh thức, bỏ bú, bỏ ăn, giảm hoạt động rõ ràng)
- Mất nước nặng và nôn ói nhiều
- Dấu màng não (cổ gượng, ói), các dấu hiệu khác: dấu xuất huyết hay tử ban trên da.

5.2. Nguyên nhân do siêu vi hay vi khuẩn? Xác định vị trí nhiễm trùng của đường hô hấp trên dựa vào bệnh sử, thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng. Có các biến chứng hay không?

5.2.1. Đặc điểm lâm sàng

Các trường hợp viêm hô hấp trên do virus thường gây ra trong bệnh cảnh cảm lạnh, bệnh thường nhẹ và tự giới hạn từ 7 – 10 ngày. Bệnh có các triệu chứng: hắt hơi, sổ mũi, nghẹt mũi, ho, sốt nhẹ (Hình 19.3).



Hình 19.3. Diễn tiến các triệu chứng của nhiễm siêu vi đường hô hấp trên

Khi trẻ có triệu chứng nhiễm siêu vi hô hấp trên, cần đánh giá đây là những triệu chứng của bệnh lý chính trên đường hô hấp hay là biểu hiện ban đầu hoặc triệu chứng đi kèm của một bệnh lý toàn thân mà các cơ quan khác có thể biểu hiện nghiêm trọng hơn (ví dụ coronavirus, influenza virus gây viêm phổi, viêm thanh khí phế quản, coxsackievirus A gây bệnh tay chân miệng, RSV gây viêm tiểu phế quản, Human metapneumovirus gây viêm phổi, viêm tiểu phế quản, nonpolio enteroviruses gây viêm màng não vô trùng, adenovirus gây viêm cơ tim,...).

Nếu các triệu chứng trên kéo dài trên 2 – 3 tuần, mức độ nặng lên, dấu hiệu nhiễm trùng, nhiễm độc toàn thân hay có những triệu chứng đặc trưng cho một bệnh lý nhiễm trùng cần nghĩ đến tác nhân vi khuẩn, nhất là trong bệnh lý viêm họng, viêm amidan, viêm xoang và đặc biệt là viêm thanh thiệt là bệnh cảnh tối cấp, cần có sự phối hợp các liên chuyên khoa. Cần loại trừ nguyên nhân viêm mũi không do nhiễm trùng (Sơ đồ 19.1).

5.2.2. Cận lâm sàng

Viêm hô hấp trên là chẩn đoán lâm sàng, thường không cần các xét nghiệm trừ khi cần chẩn đoán tác nhân để điều tra dịch tễ hay dịch bệnh cần cách ly hoặc các nguyên nhân gây bệnh có điều trị đặc hiệu như viêm họng do GAS, viêm thanh thiệt, viêm xoang,...

5.2.3. Điều trị, tiên lượng và biến chứng

Thường là bệnh cảnh nhẹ, tự giới hạn, phần lớn do siêu vi gây ra nên chỉ cần điều trị nâng đỡ đảm bảo đủ nhu cầu dịch và dinh dưỡng. Tuy nhiên, cần chú ý đến các nguyên nhân cụ thể để đánh giá mức độ của bệnh, các biến chứng nghiêm trọng.

Điều trị kháng sinh trong các trường hợp xác định do vi khuẩn, ví dụ như viêm họng do GAS, viêm xoang, viêm thanh thiệt do *Hemophilus influenza* hay các áp-xe vùng hầu họng (xem cụ thể ở phần tiếp theo).

6. MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP

6.1. Cảm lạnh [5],[10]

Cảm lạnh là một bệnh nhiễm siêu vi cấp tính thường gặp nhất ở đường hô hấp trên.

6.1.1. Nguyên nhân

Rhinovirus chiếm tỉ lệ 30 – 50%, các tác nhân khác bao gồm virus hô hấp hợp bào (RSV), *Human metapneumovirus* (MPV), *Parainfluenzavirus* (PIV), *Adenovirus, Influenzavirus, nonpolio Enterovirus, Human coronavirus.*

6.1.2. Dịch tễ học

Cảm lạnh xảy ra quanh năm, nhưng tỉ lệ mắc bệnh cao nhất từ đầu mùa thu cho đến cuối mùa xuân. Trẻ nhỏ bị cảm lạnh trung bình 6 – 8 đợt mỗi năm nhưng 10 – 15% trẻ em bị ít nhất 12 lần nhiễm bệnh mỗi năm. Tỉ lệ mắc bệnh giảm khi tăng tuổi, với 2 – 3 đợt mỗi năm ở tuổi trưởng thành.

6.1.3. Sinh bệnh học

Nhiễm virus biểu mô mũi có thể phá hủy lớp biểu mô như Influenzavirus, Adenovirus hoặc có thể không có tổn thương mô học rõ ràng như Coronavirus, RSV. Nhiễm trùng biểu mô mũi có liên quan đến phản ứng viêm cấp tính được đặc trưng bởi sự giải phóng nhiều cytokine gây viêm và sự xâm nhập các tế bào viêm. Phản ứng viêm cấp tính này biểu hiện cho nhiều triệu chứng như sổ mũi, nghẹt mũi,... Sự phát tán của hầu hết các siêu vi đường hô hấp đạt đỉnh điểm 3 – 5 ngày sau khi nhiễm, thường trùng với thời điểm khởi phát triệu chứng. Tình trạng viêm có thể gây tắc nghẽn xoang hoặc vòi Eustache, dẫn đến viêm xoang do vi khuẩn hoặc viêm tai giữa.

6.1.4. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng nổi bật chung là sổ mũi và nghẹt mũi; trẻ nhỏ thường biểu hiện sốt và chảy nước mũi; trẻ lớn thường biểu hiện nghẹt mũi và sổ mũi, ít khi bị sốt.

Sự khởi phát các triệu chứng cảm lạnh thường xảy ra từ 1 – 3 ngày sau khi nhiễm virus. Triệu chứng đầu tiên thường là đau hoặc ngứa cổ họng, 2 – 3 ngày sau có biểu hiện ở mũi chiếm ưu thế (nghẹt mũi và chảy nước mũi), sau đó là triệu chứng ho (chiếm 2/3 trường hợp) và có thể kéo dài thêm 1 – 2 tuần sau khi hết các triệu chứng khác. Các triệu chứng khác của cảm lạnh như: nhức đầu, khàn giọng, khó chịu, khó ngủ hoặc giảm cảm giác thèm ăn; ít gặp hơn là nôn ói và tiêu chảy. Bệnh giới hạn trong khoảng 1 tuần (10% kéo dài trong 2 tuần).

6.1.5. Cận lâm sàng

Không có xét nghiệm nào đặc hiệu và thực hiện thường quy để chẩn đoán xác định trừ khi cần phân biệt với các nguyên nhân khác.

6.1.6. Chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân khác như: viêm xoang, viêm họng, ho gà,...

6.1.7. Điều trị

Điều trị nâng đỡ là chủ yếu, đảm bảo đủ nhu cầu dịch, nước muối sinh lý tại chỗ làm loãng dịch tiết và làm dịu niêm mạc đường hô hấp.

Thuốc kháng histamin, thuốc chống ho (codein, dextromethorphan hydrobromid), thuốc thông mũi còn nhiều tranh cãi. Khuyến cáo không sử dụng cho trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 6 tuổi.

Kháng virus không có vai trò trong điều trị cảm lạnh.

Không dùng aspirin vì nguy cơ mắc hội chứng Reye.

Không có chỉ định dùng kháng sinh trừ khi có biến chứng bội nhiễm hay không loại trừ được nguyên nhân nhiễm trùng khác do vi khuẩn.

6.1.8. Biến chứng

Viêm tai giữa cấp tính: chiếm tỉ lệ 5 – 30% ở trẻ bị cảm lạnh, thường gặp ở trẻ nhỏ đi nhà trẻ, biểu hiện bằng sốt và đau tai khởi phát sau vài ngày đầu tiên có triệu chứng cảm lạnh.

Viêm xoang: viêm xoang do siêu vi thường gặp trong các trường hợp cảm lạnh, trong đó 5 – 13% trường hợp gây biến chứng viêm xoang cấp do vi khuẩn. Chẩn đoán nghi viêm xoang do vi khuẩn khi sổ mũi hoặc ho ban ngày kéo dài mà không cải thiện trong ít nhất 10 – 14 ngày, các triệu chứng cấp tính xấu đi theo thời gian hoặc các triệu chứng nặng lên như: sốt, đau mặt hoặc sưng mặt.

Cơn hen cấp: viêm hô hấp trên có thể là yếu tố thúc đẩy các đợt cấp của hen.

Viêm phổi do vi khuẩn: biến chứng ít gặp.

Điều trị các triệu chứng cảm lạnh không ảnh hưởng đến diễn tiến của các biến chứng:

6.1.9. Phòng ngừa

Chích ngừa, rửa tay, đeo khẩu trang thường xuyên và hạn chế tiếp xúc với người bệnh.

6.2. Viêm xoang do vi khuẩn [1],[4]

Viêm xoang cấp tính khi triệu chứng kéo dài < 30 ngày, bán cấp từ 1 – 3 tháng, mạn tính trên 3 tháng.

6.2.1. Nguyên nhân

Các vi khuẩn gây bệnh viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở trẻ em và thanh thiếu niên bao gồm *Streptococcus pneumoniae* (30%), *Haemophilus influenzae* (30%) và *Moraxella catarrhalis* (10%).

6.2.2. Dịch tễ học

Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn gặp ở mọi lứa tuổi, phổ biến từ 4 – 7 tuổi, ít gặp dưới 2 tuổi. Các yếu tố nguy cơ bao gồm viêm hô hấp trên do siêu vi, viêm mũi dị ứng, tiếp xúc khói thuốc lá, suy giảm miễn dịch, trào ngược dạ dày – thực quản, dị tật vùng hàm mặt.

6.2.3. Cơ chế bệnh sinh

Viêm xoang cấp do vi khuẩn thường xảy ra sau nhiễm siêu vi đường hô hấp trên. Ban đầu, tình trạng nhiễm siêu vi tạo ra viêm mũi xoang; các xoang cạnh mũi bất thường (dày niêm mạc, phù nề, viêm nhiễm) làm tắc nghẽn dẫn lưu xoang và làm giảm sự thanh thải chất nhầy, từ đó tạo điều kiện cho sự phát triển của vi khuẩn.

6.2.4. Triệu chứng lâm sàng

Các triệu chứng của viêm xoang cấp trên lâm sàng có thể dựa vào Bảng 19.2.

Đánh giá độ nặng của bệnh dựa Bảng 19.3.

6.2.5. Cận lâm sàng

Phương pháp soi đèn cho thấy một xoang mờ đục, dẫn truyền ánh sáng kém.

X-quang, CT xoang không khuyến cáo chụp thường quy trừ khi nghi có biến chứng ở hốc mắt và nội sọ. Các dấu hiệu trên hình ảnh học bao gồm mờ xoang, dày niêm mạc, mức khí dịch không đặc hiệu để phân biệt các nguyên nhân gây viêm do siêu vi, vi khuẩn hoặc dị ứng.

Nuôi cấy dịch hút xoang là phương pháp chẩn đoán chính xác duy nhất nhưng không thực tế để sử dụng thường quy.

6.2.6. Chẩn đoán

Chẩn đoán viêm xoang cấp do vi khuẩn là chẩn đoán lâm sàng. Các triệu chứng dai dẳng của nhiễm trùng đường hô hấp trên, bao gồm chảy nước mũi và ho, kéo dài hơn 10 ngày mà không cải thiện hoặc các triệu chứng hô hấp nghiêm trọng bao gồm sốt > 39°C và chảy nước mũi có mủ trong 3 – 4 ngày liên tiếp.

Bảng 19.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm xoang trên lâm sàng (Theo Nelson 2020) [4]

Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
Chảy mủ mũi trước	Đau đầu
Chảy mủ hay đổi màu mũi sau	Đau tai
Mũi sung huyết hoặc nghẹt	Hơi thở hôi
Mặt sung huyết hay sưng	Đau răng
Đau mặt khi sờ	Ho
Giảm hoặc mất khướu giác	Sốt (cho viêm xoang bán cấp hay mạn)
Sốt (cho viêm xoang cấp)	Mệt mỏi

Chẩn đoán khi có từ *2 tiêu chuẩn chính* HOẶC *1 tiêu chuẩn chính + ít nhất từ 2 tiêu chuẩn phụ.*

Bảng 19.3. Điểm đánh giá độ nặng viêm xoang do vi trùng ở trẻ (Theo APP)

Triệu chứng	Điểm
Triệu chứng mũi	
Ít	1
Nhiều	2
Nghẹt mũi	1
Ho	2
Hơi thở hôi	1
Đau mặt khi sờ	3
Sốt	
< 38,5°C	1
≥ 38,5°C	2
Nhức đầu sau hốc mắt/kích thích	
Nặng	3
Nhẹ	1

Tổng điểm < 8 điểm: bệnh nhẹ/trung bình

Tổng điểm ≥ 8 điểm: bệnh nặng

6.2.7. Điều trị

Có 50 – 60% trẻ em bị viêm xoang cấp tính do vi khuẩn có thể khỏi bệnh mà không cần điều trị bằng kháng sinh.

Mức độ nhẹ đến trung bình (không biến chứng), điều trị ban đầu amoxicillin (45 mg/kg/ngày chia 2 lần). Nếu dị ứng với penicilin thay thế cefdinir, cefuroxime axetil, cefpodoxime hoặc cefixime hay levofloxacin (trẻ lớn hơn).

Mức độ nặng hoặc có các yếu tố nguy cơ (dưới 2 tuổi, đi nhà trẻ, điều trị kháng sinh trong 1 – 3 tháng trước, nằm viện trong vòng 5 ngày trước đó, suy giảm miễn dịch, chưa chủng ngừa) hoặc không đáp ứng với kháng sinh ban đầu amoxicillin trong vòng 72 giờ: amoxicillin – clavulanate liều cao (80 – 90 mg/kg/ngày amoxicillin). Nếu không dung nạp thuốc hoặc kém đáp ứng điều trị bằng đường uống: ceftriaxone (50 mg/kg, IV hoặc IM). Thời gian điều trị ít nhất 10 ngày hoặc 7 ngày sau khi cải thiện các triệu chứng.

Việc sử dụng thuốc thông mũi, thuốc kháng histamin, thuốc tiêu nhầy và corticosteroid dùng trong mũi chưa được nghiên cứu đầy đủ ở trẻ em và không được khuyến cáo để điều trị viêm xoang cấp tính do vi khuẩn không biến chứng.

6.2.8. Các biến chứng

Các biến chứng nghiêm trọng ở hốc mắt và/hoặc nội sọ có thể tiến triển nhanh chóng.

Các biến chứng hốc mắt bao gồm viêm tế bào quanh hốc mắt và viêm mô tế bào ở hốc mắt, thường là thứ phát sau viêm xoang sàng cấp tính do vi khuẩn. Viêm mô tế bào quanh hốc mắt gây đỏ và sưng tấy các mô xung quanh nhãn cầu, giảm thị lực, nhìn đôi và giảm các cử động vận nhãn và đau mắt. Chụp CT để chẩn đoán. Điều trị bằng kháng sinh đường tĩnh mạch. Viêm mô tế bào hốc mắt có thể cần phẫu thuật dẫn lưu xoang hoặc hốc mắt.

Các biến chứng nội sọ có thể bao gồm áp-xe ngoài màng cứng, viêm màng não, huyết khối xoang hang, phù nề dưới màng cứng và áp-xe não. Biểu hiện tâm thần thay đổi, cổ cứng, đau đầu dữ dội, dấu thần kinh khu trú hoặc dấu hiệu tăng áp lực nội sọ (đau đầu, nôn mửa). Cần phải chụp ngay CT não, hốc mắt và xoang. Điều trị bằng kháng sinh tiêm tĩnh mạch phổ rộng (thường là cefotaxime hoặc ceftriaxone kết hợp với vancomycin). Áp-xe có thể cần phẫu thuật dẫn lưu.

Các biến chứng khác bao gồm viêm tủy xương trán (khối u sưng húp Pott).

6.2.9. Phòng ngừa

Thường xuyên rửa tay, đeo khẩu trang và tránh những người bị cảm lạnh. Vì viêm xoang cấp tính do vi khuẩn có thể là biến chứng của cúm, nên việc phòng ngừa nhiễm cúm bằng vaccin cúm hàng năm sẽ ngăn ngừa một số trường hợp biến chứng thành viêm xoang.

6.3. Viêm họng cấp [10],[13],[15]

Viêm họng là tình trạng viêm của hầu họng, bao gồm đỏ, phù nề, tiết dịch hoặc phỏng nước (loét, mụn nước).

6.3.1. Nguyên nhân

Virus là nguyên nhân thường gặp nhất gây viêm họng cấp tính thường lây lan khi tiếp xúc với dịch tiết đường miệng hoặc đường hô hấp. Bệnh xảy ra phổ biến nhất vào mùa thu, mùa đông và mùa xuân. Các virus quan trọng gây viêm họng bao gồm influenza, parainfluenza, adenovirus, coronavirus, enterovirus, rhinovirus, virus hô hấp hợp bào (RSV), cytomegalovirus, Epstein-Barr (EBV), herpes simplex (HSV) và human metapneumovirus (HMPV). Hầu hết viêm họng do virus đều diễn tiến nhẹ, tự giới hạn, ngoại trừ bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.

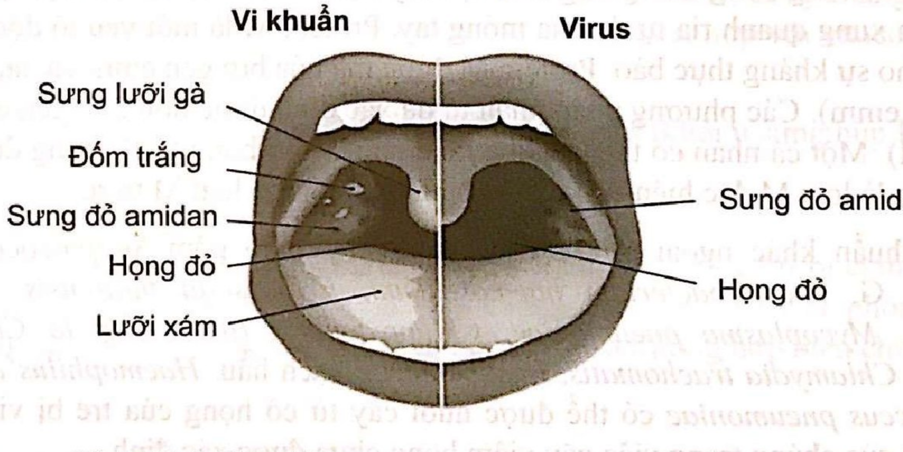
Streptococcus nhóm A (GAS): thường gặp ở trẻ em từ 5 – 15 tuổi, ít gặp trước 2 – 3 tuổi và giảm tần suất ở cuối tuổi vị thành niên và tuổi trưởng thành. Bệnh xảy ra quanh năm nhưng phổ biến nhất vào mùa đông và mùa xuân, dễ dàng lây lan giữa anh chị em và bạn cùng trường. GAS chiếm tỉ lệ 15 – 30% trường hợp viêm họng ở trẻ em trong độ tuổi đi học. Bệnh có thể từ không biểu hiện triệu chứng cho đến biểu hiện nhiễm trùng cấp tính. Thời gian ủ bệnh từ 2 – 5 ngày, khởi phát nhanh chóng triệu chứng đau họng và sốt cao. Hầu họng sưng đỏ, amidan to ra và thường phủ một lớp dịch tiết màu trắng, xám hoặc vàng, có thể nhuốm máu, chấm xuất huyết trên khẩu cái mềm và thành sau họng, lưỡi gà đỏ và sưng lên. Bề mặt của lưỡi giống như quả dâu tây, ban đầu lưỡi thường được phủ một lớp trắng với các gai lưỡi sưng lên, nó được gọi là lưỡi dâu trắng. Khi lớp phủ trắng mất đi sau một vài ngày, lưỡi thường có màu đỏ và được gọi là lưỡi dâu đỏ. Các hạch cổ trước to và mềm thường xuất hiện. Bệnh nhân bị nhiễm GAS sản sinh ra ngoại độc tố gây sốt có thể biểu hiện phát ban dạng tinh hồng nhiệt, ban đỏ mịn, dạng sẩn (giấy nhám), bắt đầu trên khuôn mặt và sau đó lan rộng. Má đỏ và khu vực xung quanh miệng ít đỏ hơn (nhợt nhạt hơn), trông có vẻ xanh xao hơn. Hồng ban có thể đậm màu hơn ở các nếp nhăn trên da, đặc biệt là ở các nếp nhăn trước hốc mắt, nách và bẹn (đường Pastia). Các đường Pastia đôi khi có chấm xuất huyết. Hồng ban sẽ biến mất sau vài ngày và khi hết mẩn ngứa, nó thường bong tróc giống như bị cháy nắng nhẹ. Đôi khi có hiện tượng bong vảy dạng tấm xung quanh rìa tự do của móng tay. Protein M là một yếu tố độc lực GAS quan trọng cho sự kháng thực bào. Protein M được mã hóa bởi gen emm và xác định loại M (hoặc loại emm). Các phương pháp phân tử đã xác định được hơn 200 gen emm (type emm, type M). Một cá nhân có thể trải qua nhiều đợt viêm họng GAS trong đời vì miễn dịch thu được là loại M đặc hiệu và không ngăn ngừa nhiễm loại M mới.

Các vi khuẩn khác ngoài *Streptococcus* nhóm A bao gồm *Streptococcus* nhóm C và nhóm G, *Arcanobacterium haemolyticum, Francisella tularensis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila (trước đây là Chlamydia) pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Fusobacteria,* bạch hầu. *Haemophilus influenzae và Streptococcus pneumoniae* có thể được nuôi cấy từ cổ họng của trẻ bị viêm họng, nhưng vai trò của chúng trong việc gây viêm họng chưa được xác định.

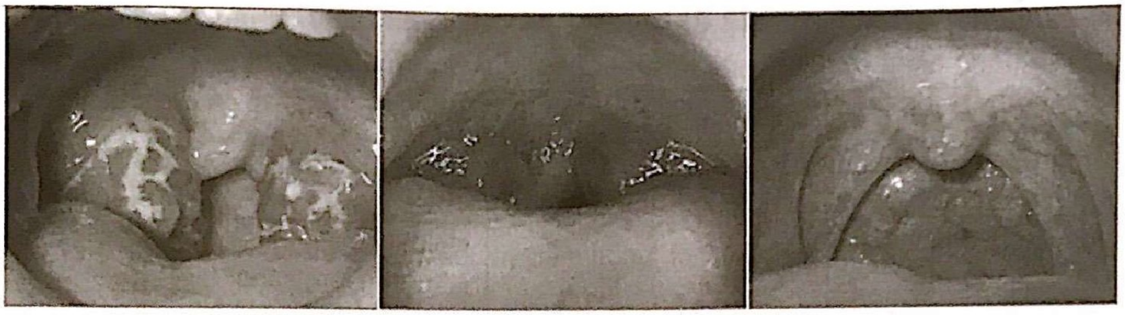
6.3.2. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 19.4. Phân biệt viêm họng do GAS và viêm họng do siêu vi (theo IDSA năm 2012)

Viêm họng do GAS	Viêm họng do siêu vi
Khởi phát đau họng đột ngột	Viêm kết mạc
Tuổi từ 5 – 15 tuổi	Sổ mũi
Sốt	Ho
Đau đầu	Tiêu chảy
Buồn nôn, nôn, đau bụng	Khàn tiếng
Viêm amidan	Loét miệng rải rác
Amidan xuất tiết dạng màng	Phát ban do siêu vi
Xuất huyết điểm khẩu cái	
Viêm đau hạch cổ trước	
Xuất hiện vào mùa xuân và đầu đông	
Tiếp xúc người viêm họng do GAS	
Phát ban dạng tinh hồng nhiệt	


Vi khuẩn
Virus
Sưng lưỡi gà
Đốm trắng
Sưng đỏ amidan
Họng đỏ
Lưỡi xám
Sưng đỏ amidan
Họng đỏ

Hình 19.4. Phân biệt sang thương họng do vi khuẩn và do virus



A. Amindan xuất tiết trong viêm họng do GAS

B. Amindan, lưỡi gà, thành họng sau sưng đỏ, xuất huyết dạng chấm vòm khẩu cái trong viêm họng do GAS

C. Thành họng sau sưng đỏ trong viêm họng do virus

Hình 19.5. A và B: các dạng sang thương của viêm họng do GAS, C: do virus

Bảng điểm Centor (McIsaac cải biên) cho trẻ em được sử dụng trên lâm sàng để đánh giá khả năng bị viêm họng do GAS (Bảng 19.4).

Bảng 19.5. Bảng điểm Centor hiệu chỉnh (McIsaac)

Triệu chứng	Điểm
Sốt > 38°C	1
Không ho	1
Sưng hạch trước cổ	1
Sưng hoặc tiết dịch amidan	1
Tuổi từ 3 – 14 tuổi	1

Centor ≥ 4 điểm khả năng gợi ý 67,8% viêm họng do GAS.

6.3.3. Cận lâm sàng

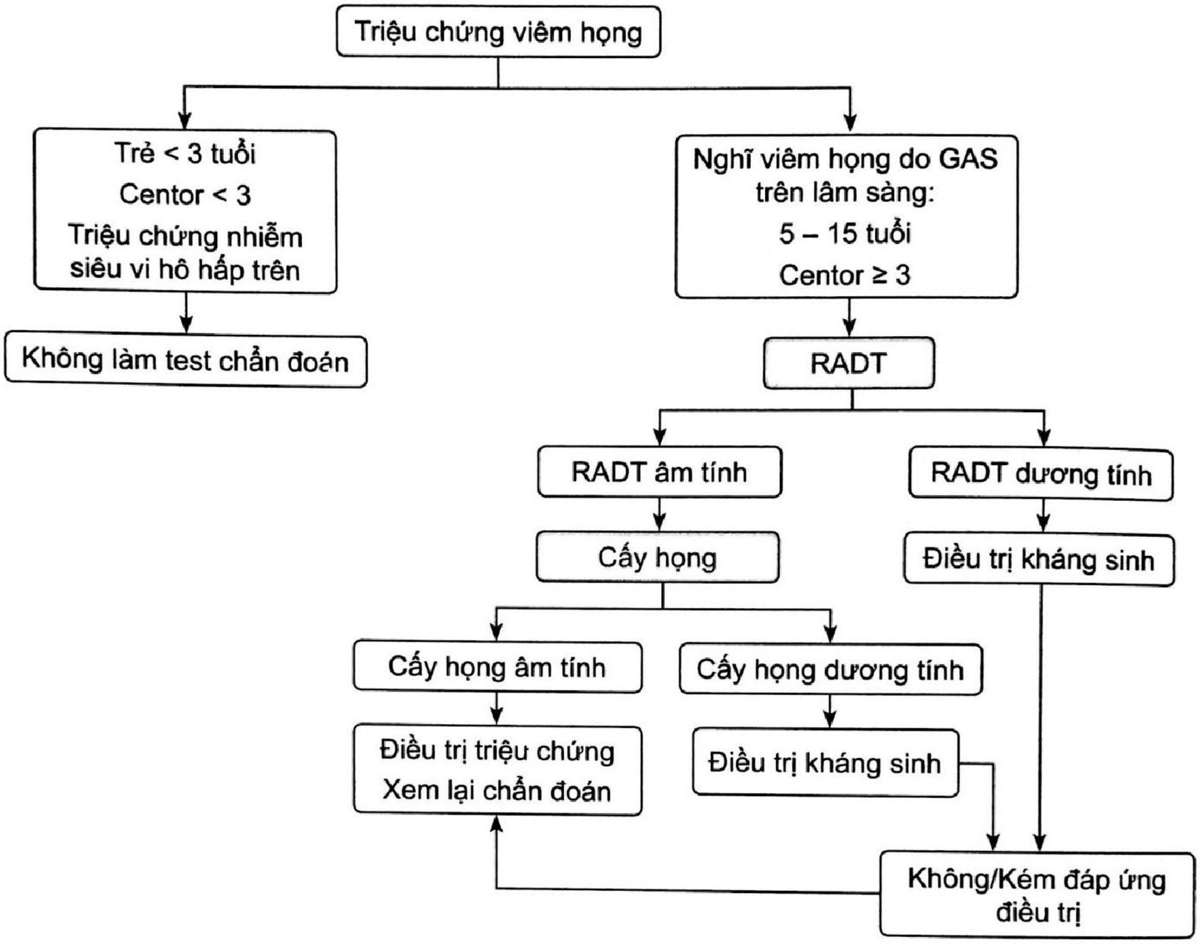
Cấy họng trên đĩa cấy thạch máu là tiêu chuẩn vàng, độ nhạy 90 – 95%, độ đặc hiệu > 95%. Kết quả có thể âm tính giả do lỗi lấy mẫu hoặc điều trị kháng sinh trước đó, dương tính giả do định danh sai vi khuẩn.

Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên nhanh RADT (Rapid antigen detection test): có độ đặc hiệu cao ≥ 95%, vì vậy khi RADT dương tính không cần cấy dịch họng. Độ nhạy thấp hơn nhiều so với nuôi cấy, nên khi RADT âm tính cần cấy họng.

Các xét nghiệm kháng thể liên cầu, nuôi cấy siêu vi thường ít giá trị về mặt lâm sàng nên không được sử dụng.

PCR nhanh hơn và xét nghiệm multiplex PCR (bảng virus đường hô hấp) để tìm mầm bệnh đường hô hấp có thể xác định nhiều tác nhân virus và vi khuẩn trong vòng vài giờ, khi có nhu cầu cần cách ly bệnh nhân nhập viện, nghiên cứu dịch tễ học.

6.3.4. Chẩn đoán


Triệu chứng viêm họng
Trẻ < 3 tuổi
Centor < 3
Triệu chứng nhiễm siêu vi hô hấp trên
Không làm test chẩn đoán
Nghĩ viêm họng do GAS trên lâm sàng:
5 – 15 tuổi
Centor ≥ 3
RADT
RADT âm tính
RADT dương tính
Cấy họng
Điều trị kháng sinh
Cấy họng âm tính
Cấy họng dương tính
Điều trị triệu chứng
Xem lại chẩn đoán
Điều trị kháng sinh
Không/Kém đáp ứng điều trị

Sơ đồ 19.3. Tiếp cận bệnh nhân viêm họng do GAS (Theo ICSI) [12]

6.3.5. Điều trị

Vì nguyên nhân phần lớn là siêu vi nên chủ yếu là điều trị triệu chứng ngoại trừ do herpes cần điều trị bằng acyclovir. Acetaminophen hoặc ibuprofen có thể làm giảm sốt và đau họng.

Trong viêm họng do GAS, chỉ định điều trị kháng sinh khi viêm họng cấp có triệu chứng và xét nghiệm RADT và/hoặc cấy họng dương tính. Sử dụng kháng sinh sớm giúp cải thiện lâm sàng nhanh hơn 12 – 24 giờ và giảm các biến chứng của viêm họng do GAS (như áp-xe quanh amidan, viêm hạch cổ), ngăn ngừa sốt thấp khớp cấp tính (ARF) (hiệu quả cao khi bắt đầu điều trị trong vòng 9 ngày kể từ ngày phát bệnh) nhưng không ngăn ngừa được viêm cầu thận cấp tính hậu nhiễm liên cầu (APSGN).

Nếu chưa làm được xét nghiệm vi sinh ngay, có thể bắt đầu điều trị kháng sinh khi viêm họng có triệu chứng mà tiền sử có tiếp xúc với gia đình bị viêm họng do liên cầu khuẩn hoặc có tiền sử mắc ARF ở bệnh nhân hoặc thành viên trong gia đình hoặc điểm Centor ≥ 4.

Kháng sinh điều trị viêm họng do GAS (Bảng 19.5). *Streptococcus* nhóm A thường nhạy cảm với penicillin và tất cả các kháng sinh nhóm β-lactam khác. Nếu dị ứng hay kháng penicillin sẽ được thay thế bởi các nhóm kháng sinh khác.

Không cần theo dõi và kiểm tra xét nghiệm GAS sau điều trị trừ khi triệu chứng tái phát.

Bảng 19.6. Khuyến cáo kháng sinh điều trị viêm họng do GAS (Theo Nelson 2020) [10]

	BÌNH THƯỜNG			
	< 27 kg	≥ 27 kg	Đường dùng	Thời gian
Amoxicillin	50 mg/kg 1 lần/ngày (tối đa 1.000 mg)		Uống	10 ngày
Penicillin V	250 mg × 2	500 mg × 2	Uống	10 ngày
Benzathine penicillin G	600.000 đơn vị	1.200.000 đơn vị	Tiêm bắp	1 liều duy nhất
Benzathine penicillin G +procaine penicillin	900.000 + 300.000 đơn vị	900.000 + 300.000 đơn vị	Tiêm bắp	1 liều duy nhất

	DỊ ỨNG PENICILLIN		
	Liều dùng	**Tần suất**	**Thời gian**
Cephalosporins*	Thay đổi tùy sự lựa chọn phù hợp		10 ngày
Erythromycins Ethylsuccinate	40 mg/kg/ngày, tối đa 1.000 mg/ngày	Chia 2 lần/ngày	10 ngày
Estolate	20 – 40 mg/kg ngày, tối đa 1 g/ngày	Chia 2 lần/ngày	10 ngày
Clarithromycin	15 mg/kg/ngày, tối đa 500 mg/ngày	Chia 2 lần/ngày	10 ngày
Azithromycin†	12 mg/kg/ngày 1 tối đa 500 mg/ngày 6 mg/kg ngày 2 – 5 tối đa 250 mg/ngày	1 lần/ngày	5 ngày
Clindamycin	20 mg/kg/ngày, tối đa 1,8 g/ngày	Chia 3 lần/ngày	10 ngày

(*) Bệnh nhân dị ứng với penicilin có thể được điều trị bằng đợt ngày với cephalosporin thế hệ 1, phổ hẹp (cephalexin hoặc cefadroxil) nếu phản ứng trước đó với penicilin không phải là phản ứng quá mẫn loại I tức thì

Người mang *Streptococcus* nhóm A mạn là tình trạng bệnh nhân tiếp tục tồn tại GAS trong họng mặc dù đã được điều trị kháng sinh thích hợp hay khi đã hồi phục mà cơ chế bệnh sinh của vận chuyển mạn tính này không rõ. Tuy tình trạng này không gây bệnh nhưng nó có thể làm ảnh hưởng kết quả xét nghiệm trong các đợt viêm họng tiếp theo. Trẻ mang GAS mạn tính kết quả xét nghiệm có thể dương tính với GAS trong khi trẻ được chẩn đoán viêm họng do nhiễm siêu vi. Cần dựa vào các tiêu chí lâm sàng để có chỉ định xét nghiệm, điều trị phù hợp, tránh lạm dụng kháng sinh. Việc sử dụng kháng sinh cân nhắc trong một số trường hợp: bùng phát viêm họng GAS, ARF hoặc APSGN trong cộng đồng; tiền sử cá nhân hoặc gia đình có ARF, các đợt viêm họng GAS có triệu chứng lặp đi lặp lại trong một gia đình. Điều trị bằng amoxicillin-clavulanate hay rifampin uống trong 4 ngày kết hợp với tiêm bắp một lần benzathine penicillin hoặc penicillin uống trong 10 ngày (rifampin được bắt đầu vào ngày đầu tiên của liệu pháp penicillin).

Viêm họng GAS tái phát: khi tái nhiễm với cùng loại M nếu loại kháng thể đặc hiệu chưa phát triển hay nhiễm một loại M mới, không tuân thủ điều trị, đề kháng kháng sinh.

Cắt amidan có thể làm giảm tỉ lệ mắc bệnh viêm họng trong 1 – 2 năm đầu ở trẻ có các đợt viêm họng thường xuyên (≥ 7 đợt trong năm trước hoặc ≥ 5 đợt trong 2 năm trước đó hoặc ≥ 3 đợt trong 3 năm trước đó). Sau khi cắt amidan 2 năm, tỉ lệ viêm họng ở những trẻ bị biến chứng nặng là tương đương với những trẻ không cắt amidan.

6.3.6. Biến chứng và tiên lượng

Nhiễm trùng đường hô hấp do virus có thể dẫn đến viêm tai giữa và xoang do vi khuẩn.

Biến chứng của viêm họng do GAS bao gồm tại chỗ như áp-xe cạnh họng và các biến chứnng nơi khác như ARF, APSGN, viêm khớp phản ứng sau *Streptococcus*.

6.3.7. Phòng ngừa

Chưa có vaccin phòng ngừa. Dự phòng kháng sinh bằng penicillin uống hàng ngày ngăn ngừa nhiễm trùng GAS tái phát nhưng chỉ được khuyến cáo để ngăn ngừa tái phát ARF.

6.4. Viêm thanh khí phế quản [3]

Viêm liên quan đến dây thanh âm và các cấu trúc bên dưới dây thanh được gọi là viêm thanh khí phế quản. Tùy vào vị trí viêm ở thanh quản, thanh quản – khí quản hay thanh quản – khí quản – phế quản mà có các thuật ngữ như viêm thanh quản, viêm thanh khí quản hay viêm thanh khí phế quản. Theo định nghĩa, những thuật ngữ như: “viêm thanh khí quản” hoặc “viêm thanh khí phế quản” mặc dù trong đó bao gồm cả phần viêm đường hô hấp dưới (đoạn khí quản trong lồng ngực và phế quản) nhưng biểu hiện lâm sàng của chúng vẫn nổi bật là của đường hô hấp trên. Vì vậy, vẫn xếp chúng vào phân loại viêm đường hô hấp trên.

6.4.1. Dịch tễ

Đây là nguyên nhân phổ biến nhất của tắc nghẽn đường hô hấp trên ở trẻ em với tỉ lệ mắc từ 6 tháng đến 5 tuổi, đỉnh từ 12 đến 24 tháng tuổi, ít gặp sau 6 tuổi. Bệnh xảy ra phổ biến nhất vào cuối mùa thu và mùa đông nhưng có thể xảy ra quanh năm. Khoảng 15% bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc bệnh viêm thanh khí phế quản.

6.4.2. Nguyên nhân

Hầu hết do siêu vi, chủ yếu là virus parainfluenza (PIV) loại 1, 2 và 3, chiếm khoảng 75% các trường hợp, trong đó PIV1 chiếm tỉ lệ cao nhất, là nguyên nhân gây ra các vụ dịch bệnh, PIV 2 gây bệnh lẻ tẻ; các siêu vi khác bao gồm cúm A và B, adenovirus, virus hô hấp hợp bào (RSV), MPV và bệnh sởi. Cúm A có liên quan đến viêm thanh quản nặng, *Mycoplasma pneumoniae* ít gặp và thường gây ra bệnh nhẹ. Tuy nhiên, thường không thể xác định được nguyên nhân lây nhiễm từ các triệu chứng của trẻ vì mức độ nghiêm trọng không tương quan với bất kỳ tác nhân gây bệnh cụ thể nào.

6.4.3. Sinh bệnh học

PIV liên kết với các tế bào có lông chuyển qua sự tương tác giữa protein hemagglutinin-neuraminidase của virus và thụ thể của nó là acid sialic. Các protein khác (đặc biệt là protein F) rất quan trọng trong sự dung hợp màng và sự di chuyển của các phần tử virus giữa các tế bào. Các chuỗi phản ứng viêm tiếp theo có liên quan đến sự biểu hiện của các triệu chứng: giải phóng các chất trung gian gây co thắt đường thở; các bạch cầu đa nhân và bạch cầu đơn nhân đều xâm nhập vào lớp dưới biểu mô, dẫn đến tắc nghẽn mạch máu và phù nề thành đường thở dẫn đến tắc nghẽn.

6.4.4. Đặc điểm lâm sàng

Khởi phát triệu chứng sốt, ho nhẹ, sổ mũi, đau họng trong 1 – 3 ngày. Sau đó, xuất hiện tiếng ho "ông ổng", khàn giọng và thở rít. Bệnh tự giới hạn trong vòng 7 đến 10 ngày. Khi tình trạng tắc nghẽn đường thở trên tiến triển biểu hiện tăng nhịp thở, phập phồng cánh mũi, co lõm hõm ức, co kéo cơ ức đòn chũm và cơ liên sườn và thở rít liên tục. Đôi khi, viêm thanh khí phế quản nặng khó phân biệt với viêm thanh thiệt.

6.4.5. Mức độ

Có thể sử dụng thang điểm Westley để đánh giá mức độ nặng của viêm thanh khí phế quản (Bảng 19.7).

Bảng 19.7. Thang điểm Westley(*)

Triệu chứng	Mức độ	Điểm
Mức độ tỉnh táo	Bình thường	0
	Mất định hướng	5
Tím tái	Không	0
	Khi kích thích	4
Thông khí	Khi nằm yên	5
	Bình thường	0
	Giảm	1
	Giảm nặng	2
Thở rít	Không	0
	Khi kích thích	1
	Khi nằm yên	2

Triệu chứng	Mức độ	Điểm
Co kéo	Nặng	3
	Trung bình	2
	Nhẹ	1
	Không	0

(*) Nguồn từ Westley CR, Cotton EK, Brooks JG. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup. Am J Dis Child. 1978; 132:484–487

Phân độ:

- *Nhẹ (Westley ≤ 2):* trẻ ho ông ổng, khàn giọng, không thở rít khi nằm yên, chỉ thở rít khi gắng sức, không hoặc thở co kéo nhẹ hạ sườn

- *Trung bình (Westley 3 – 7):* thở rít khi nằm yên, co kéo vừa hạ sườn, không có tình trạng nguy cấp hoặc kiệt sức

- *Nặng (Westley 8):* thở rít khi nằm yên, co kéo rõ hạ sườn, hõm trên và dưới ức, trẻ kích thích, kiệt sức

- *Suy hô hấp tiến triển (Westley) ≥ 12:* giảm mức độ ý thức, thở rít khi nằm yên, có thể giảm độ lớn của tiếng thở rít nếu tắc nghẽn nhiều, co kéo nặng hạ sườn, hõm trên và dưới ức, giảm lưu lượng khí vào, xanh tím.

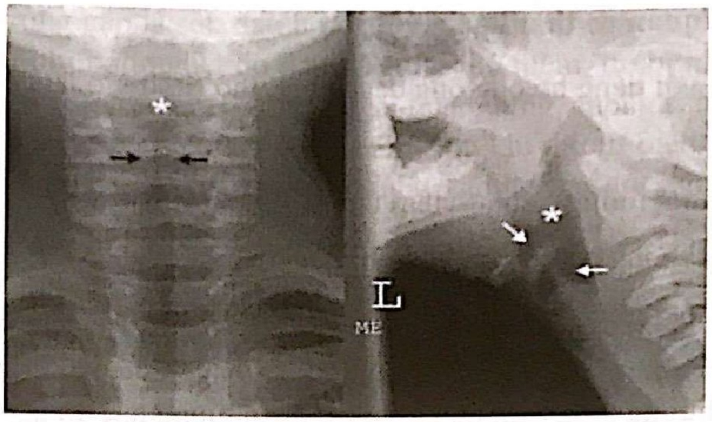
Tiến triển từ trung bình sang nặng rất nhanh. SpO_2 không giảm cho đến giai đoạn trễ. Cần phải theo dõi sát bệnh nhân mức độ nặng để có biện pháp can thiệp điều trị phù hợp.

6.4.6. Cận lâm sàng

Viêm thanh khí phế quản là một chẩn đoán lâm sàng, không cần làm các xét nghiệm thường quy.

Chỉ định chụp X-quang khi có biểu hiện hoặc diễn biến lâm sàng không điển hình, cần chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân khác hoặc không đáp ứng với điều trị thông thường (sau khi ổn định đường thở).

X-quang cổ trên phim thẳng sau trước thấy sự thu hẹp hạ thanh môn điển hình, hoặc dấu hiệu tháp chuông (Hình 19.6). Tuy nhiên, dấu hiệu tháp chuông có thể không có ở bệnh nhân viêm thanh quản. X-quang không tương ứng với mức độ nặng của bệnh.



Hình 19.6. Hình ảnh "tháp chuông" trong viêm thanh khí phế quản cấp

6.4.7. Điều trị

Mức độ nhẹ: chăm sóc tại nhà, đảm bảo cung cấp đủ năng lượng và dịch, hạ sốt cho trẻ. Từ mức độ trung bình tránh kích động hoặc lo lắng. Viêm thanh khí phế quản mức độ nặng cần được tiếp cận thận trọng, tránh các can thiệp xâm lấn không cần thiết. Cha mẹ hoặc người chăm sóc phải được hướng dẫn để bế và an ủi trẻ và hỗ trợ chăm sóc.

Dexamethasone sử dụng từ mức độ từ trung bình đến nặng. Liều sử dụng 0,15 – 0,6 mg/kg, tối đa là 16 mg bằng đường uống, tiêm tĩnh mạch (IV), tiêm bắp (IM); khí dung (một liều duy nhất budesonide 2 mg) được thay thế nếu có nôn ói nhiều hay có chống chỉ định corticoid toàn thân như sởi, thủy đậu. Prednisolon có thể thay thế cho dexamethason uống ở mức độ nhẹ điều trị ngoại trú với liều duy nhất 1 mg/kg, tuy nhiên, nó có thể tăng nguy cơ tái phát so với dexamethason. Các glucocorticoid khác như beclomethason, betamethason, fluticason còn bàn luận.

Epinephrine khí dung sử dụng cho mức độ nặng, cân nhắc dùng cho mức độ trung bình. Thuốc tác dụng nhanh làm co mạch, giảm phù nề đường thở, giúp giảm tắc nghẽn đường thở, cải thiện điểm số mức độ nặng trên lâm sàng sau điều trị 10 – 30 phút, nhưng tác dụng này không duy trì sau 2 – 6 giờ điều trị. Epinephrine khí dung có thể được lặp lại sau mỗi 15 đến 20 phút. Những trường hợp sử dụng liều epinephrine nhắc lại nhiều lần (mỗi một đến hai giờ) nên được nhập ICU để theo dõi chặt chẽ. Có hai dạng:

- Racemic epinephrine 2,25% liều dùng 0,05 mL/kg (tối đa 0,5 mL) pha với normal salin đủ 3 mL, phun khí dung trong 15 phút
- L-epinephrine 0,1% liều dùng 0,5 mL/kg (tối đa 5 mL, không pha loãng, phun khí dung trong 15 phút.

Các phương pháp điều trị khác cho các trường hợp nặng: thở oxy, đặt nội khí quản khi suy hô hấp tiến triển. Cần lưu ý rằng khi thở oxy, trẻ vẫn bị suy hô hấp nặng và tắc nghẽn đường thở trên mặc dù các chỉ số đo oxy trong máu bình thường.

Heliox (70 – 80% heli với 20 – 30% oxy) cần được nghiên cứu thêm.

Không sử dụng kháng sinh, các thuốc khác như thuốc chống ho, thuốc an thần hoặc thuốc giải lo âu không sử dụng để giảm kích động vì có thể gây ức chế hô hấp.

6.5. Viêm thanh quản co thắt hoặc tái phát

Trẻ thức giấc với tiếng ho ông ổng đặc trưng, thở rít, trẻ lo lắng, sợ hãi:

- Xảy ra ở trẻ 1 – 3 tuổi
- Các triệu chứng tương tự như viêm thanh khí phế quản
- Trẻ lớn hơn, không có tiền triệu hắt hơi, chảy mũi, không sốt, có thể có tạng dị ứng
- Cơn xảy ra đột ngột, về đêm và hồi phục nhanh chóng
- Mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng thường giảm dần trong vài giờ, ngày hôm sau, bệnh nhân thường bình thường ngoại trừ khàn giọng nhẹ và ho
- Điều trị tùy mức độ nặng, cơn tương tự như vậy thường tái phát nhiều lần. Bệnh co thắt có thể biểu hiện một phản ứng dị ứng với kháng nguyên virus hơn là nhiễm trùng trực tiếp, mặc dù cơ chế bệnh sinh chưa được biết rõ.

6.6. Viêm thanh thiệt [6],[8]

6.6.1. Dịch tễ

Từ khi có vaccin ngừa *Hemophilus influenza* type b (Hib), tỉ lệ nhiễm ở trẻ dưới 5 tuổi đã giảm 99%. Các yếu tố nguy cơ thất bại với chích vaccin bao gồm sinh non, hội chứng Down, bệnh ác tính, chậm phát triển, suy giảm miễn dịch.

6.6.2. Nguyên nhân

Hib là tác nhân chính chiếm khoảng 99% các trường hợp viêm thanh thiệt ở trẻ em khỏe mạnh khác. Kể từ khi có vaccin ngừa Hib, tỉ lệ các tác nhân khác tăng lên bao gồm *β-Hemlytic Streptococcus* (các nhóm A, B, C, G, H), *S. aureus, M. catarrhalis, S. pneumoniae, Klebsiella, Pseudomonas, Candida, Parainfluenzae.*

6.6.3. Sinh bệnh học

Hib cư trú trong biểu mô niêm mạc mũi và lớp dưới niêm mạc. Bệnh xâm nhập xảy ra khi chúng phát tán từ niêm mạc của đường hô hấp trên qua đường máu gây nhiễm trùng huyết. Vì vậy, mặc dù nằm gần mũi, vùng thượng thanh quản có thể bị ảnh hưởng qua đường máu. Đây là tình trạng viêm mô tế bào do vi khuẩn vùng thượng thanh quản, đặc biệt thanh thiệt và các nếp gấp của thanh thiệt. Sự phá hủy mô biểu mô dẫn đến loét niêm mạc, có thể xuất hiện trên thanh thiệt, thanh quản và khí quản. Các tuyến dưới niêm mạc cũng có liên quan, với sự hình thành của áp-xe biểu bì. Khi tình trạng phù nề trên thanh quản trở nên trầm trọng hơn, thanh thiệt bị di lệch ra phía sau và nó có thể gây tắc nghẽn đường thở.

6.6.4. Đặc điểm lâm sàng

Viêm thanh thiệt do Hib là một bệnh tối cấp ở một đứa trẻ khỏe mạnh, có thể tử vong trong vài giờ.

Triệu chứng thường gặp là sốt, đau họng dữ dội, thường chảy nước dãi vì không thể nuốt được, giọng nói bị bóp nghẹt do đau và sưng mô mềm, trẻ bị nhiễm độc và có xu hướng ngồi ở tư thế kiềng ba chân cổ điển (ngồi thẳng lưng, chống cằm, miệng mở, gồng mình lên tay). Thở rít và suy hô hấp tiến triển nhanh, khi thở rít biến mất hoàn toàn báo hiệu tắc nghẽn gần như hoàn toàn đường thở gây ngưng thở đột ngột dẫn đến tử vong không báo trước.

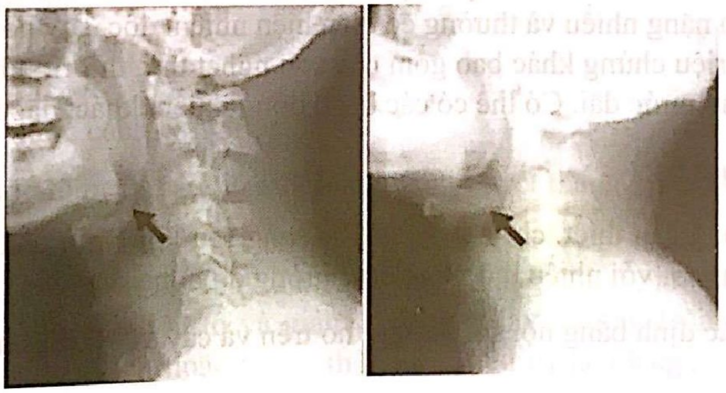
Nhiễm trùng thứ phát có thể xuất hiện trong khoảng 50% các trường hợp, bao gồm nhiễm trùng huyết, viêm màng não, viêm tai giữa, viêm phổi, viêm mô tế bào, viêm trung thất hoại tử.

Phân biệt với viêm thanh khí phế quản do siêu vi tiêu dựa trên tuổi của trẻ lớn hơn, không có tiền sử nhiễm trùng đường hô hấp trên, tốc độ tiến triển, mức độ nhiễm độc, mức độ chảy nước dãi.

6.6.5. Cận lâm sàng

Nội soi thanh quản cần thực hiện nhanh chóng trong môi trường kiểm soát được đường thở như phòng mổ hoặc ICU. Hình ảnh qua nội soi thanh thiệt sưng to, màu đỏ anh đào.

Chụp X-quang cổ trên phim nghiêng cho thấy hình ảnh dấu hiệu "ngón tay cái" (Hình 19.7).



Hình 19.7. Dấu hiệu "dấu ấn ngón tay cái" trên phim nghiêng trong viêm thanh thiệt

6.6.6. Điều trị

Ưu tiên đầu tiên phải là đảm bảo kiểm soát được đường thở trong môi trường ICU và phòng mổ. Hạn chế việc thăm khám (đặc biệt là cổ họng) và thủ thuật vì sẽ kích thích trẻ, có thể dẫn đến tắc nghẽn đường thở hoàn toàn.

Thở oxy ngay cả khi mặt nạ được giữ ở khoảng cách xa với khuôn mặt của trẻ. Trẻ phải được đưa đến phòng phẫu thuật, phòng gây mê, hoặc phòng chăm sóc đặc biệt dành cho trẻ em và được giữ bởi cha mẹ.

Kháng sinh tiêm tĩnh mạch để bao phủ *Hib* và *Streptococcus*: cephalosporin thế hệ thứ ba (ceftriaxone hoặc cefotaxime) trong 7 – 10 ngày, thay đổi khi có kháng sinh đồ.

Corticosteroid chưa có nghiên cứu nhiều, epinephrine racemic không có lợi ích.

6.7. Viêm khí quản do vi trùng [9]

6.7.1. Dịch tễ học

Viêm khí quản do vi khuẩn là một bệnh hiếm gặp, tỉ lệ mắc hàng năm là 0,1/100.000 trẻ em. Tỉ lệ mắc cao nhất là vào mùa thu và mùa đông, tuổi thường gặp là trẻ em từ 6 tháng đến 8 tuổi (trung bình là 5 tuổi).

6.7.2. Nguyên nhân

Các tác nhân phổ biến nhất là *S. aureus*, ngoài ra còn có *Hib, α-hemolytic Streptococcus, Pneumococcus, M. catarrhalis*, ít hơn là vi khuẩn đường ruột Gram âm và *Paeruginosa* (nhưng có diễn biến lâm sàng nghiêm trọng hơn). Mặc dù có thể là một bệnh nhiễm khuẩn nguyên phát, nhưng viêm khí quản do vi khuẩn được coi là thứ phát sau bệnh viêm thanh khí phế quản do siêu vi. Hình ảnh tổn thương bao gồm phù thanh môn, với loét, ban đỏ, hình thành giả mạc trên bề mặt khí quản. Dịch tiết dày và niêm mạc bong ra thường xuyên gây tắc nghẽn lòng khí quản và phế quản gốc.

6.7.3. Triệu chứng lâm sàng

Bệnh khởi phát có xu hướng âm thầm hơn viêm thanh thiệt với triệu chứng ban đầu tương tự như bệnh viêm thanh khí phế quản do siêu vi. Sau đó tình trạng xấu đi nhanh chóng, sốt cao ho nặng nhiều và thường có biểu hiện nhiễm độc, suy hô hấp và tắc nghẽn đường thở. Các triệu chứng khác bao gồm các cơn nghẹt thở, thở rít, khó nuốt và đau cổ nhưng không chảy nước dãi. Có thể có các bệnh đồng nhiễm khác, đặc biệt là viêm phổi.

6.7.4. Cận lâm sàng

X-quang không cần thiết, chỉ nên chụp X-quang sau khi bệnh nhân ổn định, có thể thấy cột khí quản mờ, với nhiều mô mềm bất thường do bong màng giả ra khỏi mô mềm.

Chẩn đoán xác định bằng nội soi đường thở trên và cấy vi khuẩn dương tính.

6.7.5. Điều trị

Tỉ lệ suy hô hấp cần đặt nội khí quản, thở máy từ 50 – 100%.

Nội soi ống cứng được thực hiện dưới gây mê toàn thân dùng để chẩn đoán và điều trị, vì loại bỏ dịch tiết và mô bong ra khỏi lòng đường thở.

Kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm bao gồm vancomycin hoặc clindamycin và cephalosporin thế hệ thứ 3 trong thời gian 10 đến 14 ngày.

Các biến chứng khác bao gồm ngừng tim phổi, với bệnh não thiếu oxy sau đó và co giật, tràn khí màng phổi, nhiễm trùng huyết, hội chứng sốc nhiễm độc, phù phổi.

6.8. Bạch hầu thanh quản [6]

6.8.1. Dịch tễ học

Bạch hầu là do độc tố của vi khuẩn *Corynebacterium diphtheriae*, ít gặp hơn là *C. ulcerans*. Ngày nay, tỉ lệ nhiễm bệnh giảm đáng kể do chủng ngừa rộng rãi. Thời gian ủ bệnh từ 1 – 6 ngày, khởi phát âm ỉ, bệnh nhân thường có tiền sử nhiễm trùng đường hô hấp trên từ 3 – 4 ngày.

6.8.2. Triệu chứng lâm sàng

Bao gồm sốt, họng có giả mạc kèm theo đau họng, hơi thở hôi, nổi hạch cổ và đôi khi phù nề các mô mềm xung quanh (hình dạng cổ bò). Đặc điểm của giả mạc thường có màu xám, dày, dạng sợi và dính chặt, vì vậy nó có thể chảy máu khi cố gắng loại bỏ. Bạch hầu thanh quản thường dẫn đến khàn tiếng và nói lắp ngày càng nhiều. Bệnh nhân có biểu hiện nhiễm độc, có thể diễn tiến nhanh chóng nếu màng hầu họng bị bong ra gây tắc nghẽn đường thở nặng.

6.8.3. Các biến chứng

Bao gồm viêm phổi thứ phát và bệnh qua trung gian độc tố bao gồm viêm cơ tim hoặc bệnh cơ tim, viêm dây thần kinh và suy thượng thận kèm theo hạ huyết áp. Tỉ lệ tử vong có thể lên tới 20%, thường là hậu quả của tắc nghẽn đường thở, viêm cơ tim/bệnh cơ tim hoặc nhiễm trùng huyết.

6.8.4. Điều trị

Bệnh nhân cần được cách ly nghiêm ngặt.

Thuốc kháng độc tố bạch hầu, là một loại kháng huyết thanh ngựa nó trung hòa độc tố lưu hành.

Thuốc kháng sinh không thể thay thế cho thuốc kháng độc tố, nhưng được dùng để diệt khuẩn, ngừng sản sinh độc tố và giảm khả năng lây truyền. Dùng penicilin hoặc erythromycin tiêm tĩnh mạch hoặc uống, thời gian điều trị là 14 ngày. Kháng sinh dự phòng (penicillin hoặc erythromycin) khi bị phơi nhiễm.

Tiêm chủng cho những bệnh nhân chưa được tiêm phòng trong trước 5 năm.

6.9. Áp-xe thành sau họng [3],[6],[8]

6.9.1. Dịch tễ học

Đa số các trường hợp xảy ra ở trẻ trên 6 tuổi, sự gia tăng đáng kể tỉ lệ mắc áp-xe hầu họng từ 0,10/10.000 năm 2000 lên 0,22 vào năm 2009.

6.9.2. Nguyên nhân

Tác nhân thường do *S. aureus*, các loài Streptococcus khác nhau (đặc biệt là *Streptococcus betahemolytic* nhóm A), *Hib* và các vi khuẩn kỵ khí. Bệnh lây truyền qua mạch bạch huyết hay trực tiếp từ các vùng lân cận từ một chấn thương hầu họng hoặc dị vật.

6.9.3. Sinh bệnh học

Vùng hầu họng chứa mô liên kết lỏng lẻo và các hạch bạch huyết dẫn lưu vòm họng, xoang cạnh mũi, tai giữa, răng và các xương lân cận. Nhiễm khuẩn cấp tính ở vùng này bắt đầu như viêm mô tế bào hầu họng với phù nề cục bộ của các mô, có thể tiến triển thành viêm mô có mủ và viêm hạch thành sau họng.

6.9.4. Triệu chứng lâm sàng

Biểu hiện triệu chứng thường không đặc hiệu, khởi phát như nhiễm siêu vi đường hô hấp trên, sau đó nặng hơn với biểu hiện sốt cao, đau họng, khó nuốt, bú kém, đau cổ, cứng gáy. Hạn chế duỗi cổ và vẹo cổ thường gặp hơn hạn chế gập cổ, chảy nước dãi, thở rít và suy hô hấp. Có thể nhìn thấy khối áp-xe ở hầu họng và sờ thấy được như một khối phồng không đối xứng của thành sau họng hoặc một khối ở cổ (nổi hạch hoặc áp-xe cạnh họng).

Cần loại trừ nguyên nhân thứ phát do dị vật hoặc chấn thương.

Các biến chứng bao gồm vỡ áp-xe khi thăm khám gây tắc nghẽn đường thở và viêm phổi hít, áp-xe trung thất và hội chứng Lemierre với các biến chứng mạch máu.

6.9.5. Cận lâm sàng

Khi trẻ đã ổn định và an toàn, chụp X-quang cổ trên phim nghiêng với cổ mở rộng có thể xác định chẩn đoán với hình ảnh bóng mô mềm và mức khí – dịch trong khoang hầu họng.

Chụp cắt lớp vi tính có cản quang khi cần phân biệt áp-xe với viêm mô tế bào và xác định mức độ của áp-xe. Kết quả cấy máu thường âm tính, nhưng số lượng bạch cầu sẽ tăng lên.

6.9.6. Điều trị

Điều trị bằng kháng sinh đường tĩnh mạch phối hợp phẫu thuật dẫn lưu áp-xe.

6.10. Áp-xe quanh amidan [3]

6.10.1. Dịch tễ học

Thường gặp ở trẻ lớn và thanh thiếu niên, tuổi trung bình là 12 tuổi, trong đó 2/3 trường hợp xảy ra ở bên trái so với 1/3 ở bên phải. Không có xu hướng theo mùa.

6.10.2. Nguyên nhân

Áp-xe quanh amidan thường là biến chứng của viêm amidan cấp tính, tác nhân thường là *Streptococcus pyogenes*. Ở trẻ dưới 5 tuổi, *S. treptococcus viridans* là tác nhân phổ biến nhất.

6.10.3. Triệu chứng lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng với sốt cao, đau họng hoặc đau cổ dữ dội, khó nuốt rõ rệt kèm theo đau tai, hơi thở hôi. Uống ít hoặc không uống được có thể dẫn đến mất nước, đặc biệt là ở trẻ nhỏ. Nổi hạch cổ hầu như luôn xuất hiện. Amidan phù nề và lệch sang một bên. Một dấu hiệu nổi bật là "chứng khép hàm" với độ mở miệng hạn chế nên việc thăm khám khó khăn ở trẻ nhỏ.

6.10.4. Điều trị

Giảm đau rất quan trọng.

Kháng sinh penicilin tiêm tĩnh mạch có hiệu quả tương tự như thuốc kháng sinh phổ rộng, cần cân nhắc thêm việc bao phủ kỵ khí.

Corticosteroid còn bàn luận.

Điều trị can thiệp thường bao gồm chọc hút bằng kim hoặc rạch và dẫn lưu.

6.11. Tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn [6]

Bệnh do virus Epstein-Barr (EBV) gây ra và thường gặp ở thanh thiếu niên và thanh niên. Hội chứng lâm sàng được đặc trưng bởi sốt, mệt mỏi, khó chịu, nổi hạch và đau họng. Chẩn đoán được xác nhận bằng huyết thanh EBV dương tính và kháng thể dị dưỡng dương tính (Monospot). Bệnh thường tự giới hạn, nhưng tình trạng khó chịu và kiệt sức có thể kéo dài. Có thể xảy ra tắc nghẽn đường hô hấp trên cấp tính do sự kết hợp của viêm phì đại vòm họng, amidan, phù nề hầu họng và thanh thiệt, hình thành màng giả trong đường thở lớn.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1.Tác nhân gây viêm đường hô hấp trên thường gặp nhất là gì?

A. Virus

B. Vi khuẩn

C. Nấm

D. Ký sinh trùng

2. Nguyên nhân nào gây bệnh cạnh tối cấp?

A. Áp-xe quanh amidan

B. Viêm thanh khí phế quản

C. Viêm thanh thiệt

D. Viêm xoang

3. Thay đổi tính chất màu sắc dịch tiết mũi họng là biểu hiện của, chọn câu đúng:

A. Bội nhiễm vi khuẩn

B. Giảm số lượng bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch tiết mũi họng

C. Sự phóng thích các hóa chất trung gian

D. Hoạt động của enzyme có trong bạch cầu

4. Nguyên nhân nào KHÔNG gây ra thở rít?

A. Viêm thanh khí phế quản

B. Tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn

C. Viêm tiểu phế quản

D. Viêm khí quản

5. Dấu hiệu nào không phổ biến nhưng lại khá đặc hiệu cho viêm họng do GAS?

A. Amidan xuất tiết

B. Chấm xuất huyết vòm khẩu cái

C. Sưng đỏ lưỡi gà

D. Thành sau họng đỏ

ĐÁP ÁN 1.A 2.C 3.D 4.C 5.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chow AW, Benninger MS, Brook I (2012). "Acute bacterial rhinosinusitis in children and adults". *clinical practice guideline, IDSA* CID 54:e72–e112, Table 2, p.78.
2. Dasaraju PV, Liu C (1996). "Infections of the Respiratory System". *Medical Microbiology*.In Baron S editor, University of Texas Medical, 4th ed.
3. Diane E. Pappas, J. Owen Hendley (2020). "Retropharyngeal Áp-xe, Lateral Pharyngeal (Parapharyngeal) Áp-xe, and Peritonsillar Cellulitis/Áp-xe". *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 21th ed, pp.8682-8688
4. Diane E. Pappas, J. Owen Hendley (2020). "Sinusitis". *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 21th ed, pp.8653-8665.
5. Diane EP (2020). "The Common Cold in Children: Clinical features and diagnosis", from http://www.uptodate.com".
6. Ian Michael, Balfour-Lynn and Marie Wright (2019). "Acute Infections That Produce Upper Airway Obstruction". *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Elsevier, 9th ed, pp.517-531.
7. Laura LL (2019). "Emergency evaluation of acute upper airway obstruction in children", from https://www.uptodate.com, truy cập 5/2021.
8. Kristine Knuti Rodrigues, Genie E. Roosevelt (2020). "Acute Inflammatory Upper Airway Obstruction". *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 21th ed, pp.8702-8714.
9. Kristine Knuti Rodrigues, Genie E. Roosevelt (2020). "Bacterial Tracheitis". *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 21th ed, pp.8715-8719.

10. Robert R. Tanz. "Acute Pharyngitis" (2020). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 21th ed, p.8666.

11. Santiago M.C. Lopez, John V. Williams (2020). "The Common Cold". *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 21th ed, pp.8639-8652.

12. Short S, Bashir H, Marshall P, Miller N, Olmschenk D, Prigge K, Solyntjes L (2017): "Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults". *Health Care Guideline,* ICSI, pp.1-53.

13. Stanford T. Shulman, Caroline H. Reuter (2020). "Group A Streptococcus". *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 21th ed, pp.5832-5870.

14. Thomas M, Bomar PA. Upper Respiratory Tract Infection [Updated 2020 Oct 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov.

15. Van Brusselen, D., Vlieghe, E., Schelstraete, P. *et al* (2014). "Streptococcal pharyngitis in children: to treat or not to treat?". *Eur J Pediatr* 173, 1275–1283. https://doi.org/10.1007/s00431-014-2395-2.

VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG TRẺ EM

ThS.BSCKII. Trần Thiện Ngọc Thảo, ThS.BS. Nguyễn Đình Xuân Thảo

MỤC TIÊU

1. *Ý thức được mức độ ảnh hưởng của viêm phổi đối với trẻ em.*
2. *Trình bày đúng các tác nhân gây viêm phổi cộng đồng thường gặp theo lứa tuổi.*
3. *Trình bày sinh lý bệnh trong viêm phổi.*
4. *Phân tích được giá trị của các triệu chứng trong viêm phổi trẻ em.*
5. *Phân tích được giá trị của các xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán cho bệnh nhân nội/ngoại trú.*
6. *Có khả năng thực hiện chẩn đoán tình huống viêm phổi trẻ em.*
7. *Có khả năng thực hiện phân loại tình huống viêm phổi trẻ em.*
8. *Chọn lựa kháng sinh thích hợp trong điều trị viêm phổi ngoại trú và nội trú.*

1. ĐỊNH NGHĨA

Viêm phổi được định nghĩa là tình trạng viêm của nhu mô phổi, do các tác nhân nhiễm trùng gây ra [2]. Đây là định nghĩa được sử dụng nhiều nhất.

Ngoài ra, có một số định nghĩa khác như phát hiện tác nhân gây viêm phổi, có hình ảnh thâm nhiễm phổi trên X-quang phổi hoặc dựa trên các tiêu chuẩn lâm sàng.

Trên lâm sàng, hầu hết các chuyên gia đồng ý viêm phổi khi có bằng chứng lâm sàng và thâm nhiễm trên X-quang phổi.

2. DỊCH TỄ HỌC

Viêm phổi cộng đồng (CAP) là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ em dưới 5 tuổi. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2017, viêm phổi là nguyên nhân gây tử vong 808.000 trẻ dưới 5 tuổi, chiếm tới 15% tử vong do các nguyên nhân thường gặp nhất ở trẻ em. Một thống kê khác năm 2017 trên đối tượng trẻ em cho thấy tỉ lệ tử vong ở 5 nước Ấn Độ, Ethiopia, Cộng hòa Congo, Nigeria va Pakistan chiếm hơn phân nửa tỉ lệ tử vong do viêm phổi ở trẻ em trên toàn thế giới. Viêm phổi nặng gặp ở trẻ dưới 5 tuổi nhiều hơn (19,4; 95% CI 17,4 – 21,7)/10.000 trẻ/năm; OR 1,5 (95% CI 1,07 – 2,11) [3]. Trẻ sơ sinh có nguy cơ mắc viêm phổi cao hơn hẳn lứa tuổi khác. Trong đó, sơ sinh non tháng 24 – 28 tuần thai tăng nguy cơ OR (4,02; 95% CI 1,16 – 13,85) so với sơ sinh trên 37 tuần thai [3].

Phế cầu là tác nhân gây viêm phổi thường gặp nhất ở trẻ em. Ở các nước đang phát triển, người ta ước tính hàng năm có khoảng 1 triệu trẻ dưới 5 tuổi tử vong vì viêm phổi do vi trùng, trong đó hầu hết các ca có thể được ngăn ngừa tử vong chỉ bằng kháng sinh đơn giản và rẻ tiền [4].

Các yếu tố được xem là nguy cơ tăng tỉ lệ bệnh và tử vong do viêm phổi gồm: suy duy dưỡng, chế độ ăn thiếu kẽm [6], tuổi nhỏ, sống đông đúc hay có bệnh nền. Ngoài ra, không khí ô nhiễm và đi nhà trẻ cũng làm tăng tỉ lệ viêm phổi [6]. Một số bệnh lý khác cũng làm tăng nguy cơ bị viêm phổi và viêm phổi nặng gồm:

- Bệnh tim bẩm sinh
- Bệnh phổi mạn
- Suyễn
- Bệnh lý thần kinh cơ, đặc biệt là các bệnh nhân có giảm ý thức đi kèm
- Trào ngược dạ dày – thực quản, rò khí phế quản,...
- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải
- Bệnh xơ nang, hồng cầu hình liềm,…

Các yếu tố được xem là giảm tình trạng viêm phổi gồm: cải thiện môi trường sống, bú sữa mẹ, chủng ngừa phế cầu và Hib [4]. Rửa tay cũng làm giảm tỉ lệ mắc viêm phổi mới [6].

3. TÁC NHÂN THEO TUỔI

Tác nhân gây viêm phổi cộng đồng thay đổi theo lứa tuổi. Dưới đây là một số tác nhân thường gặp gây viêm phổi cộng đồng ở trẻ em [4].

Bảng 20.1. Tác nhân thường gặp nhất gây viêm phổi cộng đồng theo lứa tuổi [4]

Sơ sinh	1 – 6 tháng	6 – 12 tháng	1 – 5 tuổi	Hơn 5 tuổi
Streptococcus nhóm B Gram âm đường ruột RSV	Viruses *S. pneumoniae* *H. influenzae* *S. aureus* *Moraxella catarrhalis* *Chlamydia trachomatis* *Ureaplasma urealyticum* *Bordetella pertussis*	Viruses *S. pneumoniae* *H. influenzae* *S. aureus* *Moraxella catarrhalis*	Viruses *M. pneumoniae* *S. pneumoniae* *C. pneumoniae*	Viruses *M. pneumoniae* *S. pneumoniae* *C. pneumoniae*

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), nguyên nhân gây viêm phổi đứng đầu là phế cầu, tiếp theo là *H. influenza* type b (Hib). RSV là nguyên nhân gây viêm phổi do siêu vi phổ biến nhất. Tuy nhiên, trên lâm sàng, chúng ta không thể phân biệt chắc chắn vi trùng hay siêu vi dựa vào triệu chứng hay X-quang phổi [3],[4] [6]. Ở trẻ nhiễm HIV, *Pneumocystis jiroveci* là một trong những nguyên nhân gây viêm phổi thường gặp nhất.

Tại các nước đang phát triển, tỉ lệ viêm phổi do vi trùng cao (vi trùng đơn thuần hoặc phối hợp), chiếm trên 50% các trường hợp viêm phổi [6]. Hib là tác nhân thường gặp, đứng hàng thứ hai, ở trẻ dưới 5 tuổi tại các nước đang phát triển. Chủng ngừa đại trà Hib đã góp phần làm giảm tỉ lệ mắc bệnh do vi trùng này. Do đó, mô hình tác nhân cũng có thay đổi. Tác nhân gây bệnh đến phổi bằng nhiều con đường khác nhau. Phần lớn tác nhân tồn tại sẵn ở mũi, họng hoặc từ những hạt nước bọt trong không khí, sau đó xâm nhập xuống phổi. Ngoài ra, các tác nhân cũng có thể đến phổi theo đường máu.

4. SINH LÝ BỆNH [9]

Viêm phổi xảy ra khi các tác nhân gây bệnh xâm nhập vào đường hô hấp dưới thông qua đường mũi, hít sặc, biểu mô đường hô hấp hay đường máu.

- **Cơ chế bảo vệ của phổi:**
  + **Hàng rào bảo vệ ở đường hô hấp trên**: cấu trúc giải phẫu vùng mũi họng ngăn cản các phân tử có kích thước > 10 μm, hệ thống lông chuyển, IgA trong nước bọt, proteases và lysozyme; các chất ức chế tăng trưởng do hệ vi khuẩn chí bình thường tạo ra và fibronectin, lớp phủ niêm mạc và ngăn ngừa sự bám dính.
  + **Hàng rào bảo vệ không đặc hiệu ở đường hô hấp dưới** bao gồm phản ứng ho, sự thanh thải niêm mạc ngăn ngừa nhiễm trùng trong không khí hít vào. Hàng rào bảo vệ đặc hiệu đường hô hấp dưới bao gồm các cơ chế miễn dịch đặc hiệu với các mầm bệnh khác nhau, bao gồm IgA và IgG, các peptid kháng khuẩn, tác động chống viêm của surfactant, sự thực bào do đại thực bào phế nang sản xuất và các phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào T. Các cơ chế này bảo vệ hầu hết mọi người khỏi nhiễm trùng.

Khi hàng rào bảo vệ bị phá vỡ, các tác nhân gây bệnh tiếp xúc với đường hô hấp dưới và gây ra viêm phổi.

- **Bốn giai đoạn viêm phổi thùy**
  + **Giai đoạn sung huyết:** vùng phổi bị tổn thương sung huyết mạnh, các mạch máu dãn rộng, thoát hồng cầu, bạch cầu tơ huyết vào phế nang, cấy dịch ở ổ viêm có nhiều vi khuẩn gây bệnh.
  + **Giai đoạn gan hóa đỏ:** sau khi bị bệnh 1 – 2 ngày, thùy phổi bị tổn thương có màu đỏ chắc như gan, cắt mảnh phổi bỏ vào nước thì chìm, trong phế nang chứa nhiều hồng cầu và bạch cầu. Lấy dịch phế nang cấy có nhiều vi khuẩn.
  + **Giai đoạn gan hóa xám:** vùng phổi bị tổn thương chắc như gan, màu xám, trên mặt có mủ, trong phế nang có nhiều đại thực bào, hồng cầu và bạch cầu.
  + **Giai đoạn phục hồi:** cấu trúc phổi được phục hồi lại. Nếu tổn thương phổi không được giải quyết có thể gây ra tràn dịch màng phổi, dày dính màng phổi.

5. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Trẻ bị viêm phổi có triệu chứng rất đa dạng tùy vào tuổi và tác nhân gây bệnh. Trẻ có thể cho hô hấp. Trẻ viêm phổi có sốt cao, lạnh run, thở rút lõm ngực, đau bụng, đau ngực, ho đàm xanh thường gợi ý viêm phổi do vi trùng. Ngược lại, trẻ có diễn tiến bệnh từ từ, sốt nhẹ đến vừa kèm đau đầu, mệt mỏi, ho khan, khò khè gợi ý đến viêm phổi do virus hoặc do vi khuẩn không điển hình như *M. pneumonia* [3],[4],[6].

5.1. Thở nhanh

Thở nhanh là dấu hiệu có độ nhạy và độ đặc hiệu thay đổi tùy theo từng đối tượng nghiên cứu, dao động khoảng trên dưới 70%, cao hơn hẳn dấu hiệu nghe phổi sau khi đã loại trừ viêm tiểu phế quản và suyễn [5]. Do đó, thở nhanh là dấu hiệu quan trọng trong chẩn đoán viêm phổi ở các nước đang phát triển. Nếu trẻ không có thở nhanh, có thể ít nghĩ đến viêm phổi. Tuy nhiên, thở nhanh ít có giá trị trong giai đoạn viêm phổi sớm (3 ngày đầu) [2]. Ngưỡng thở nhanh thay đổi tùy theo lứa tuổi, trẻ càng nhỏ càng thở nhanh vì số lượng phế nang ít hơn và khả năng dự trữ của phổi thấp hơn. Sau đây là bảng phân loại thở nhanh theo Tổ chức Y tế Thế giới (Bảng 20.2).

Bảng 20.2. Ngưỡng thở nhanh theo tuổi

Sơ sinh đến	Nhịp thở
< 2 tháng tuổi	≥ 60 nhịp/phút
≥ 2 tháng đến < 12 tháng	≥ 50 nhịp/phút
≥ 12 tháng đến < 5 tuổi	≥ 40 nhịp/phút
≥ 5 tuổi	≥ 20 nhịp/phút

5.2. Rút lõm lồng ngực

Rút lõm lồng ngực (hay co lõm lồng ngực) là dấu hiệu phần dưới của lồng ngực bị rút vào trong thời kỳ hít vào. Nếu chỉ có co kéo cơ ở khoang liên sườn hoặc trên đòn thì không phải là rút lõm lồng ngực. Dấu hiệu rút lõm ngực có độ đặc hiệu cao trong nhiễm trùng đường hô hấp dưới nặng (> 80%) [5]. Rút lõm lồng ngực thường được dùng để xác định viêm phổi nặng.

Dấu hiệu suy hô hấp khác thể hiện tình trạng thiếu oxy gồm:

- Thở gắng sức: co kéo liên sườn, phập phồng cánh mũi, thở rên, đầu gật gù,...
- Thở không đều, cơn ngưng thở, thở chậm bất thường
- Bứt rứt, thay đổi tri giác
- Thiếu oxy: tím tái, $SpO_2 < 90\%$ với khí trời.

Dấu hiệu suy hô hấp đặc hiệu hơn sốt và ho, với độ đặc hiệu có thể lên đến 93%, trong khi độ nhạy thấp, chỉ khoảng từ 40 – 60% [5]. Do đó, khác với thở nhanh, khi không có những dấu hiệu suy hô hấp trên, người ta vẫn không loại trừ được viêm phổi [2].

5.3. Sốt

Là dấu hiệu thường gặp trong viêm phổi nhưng không đặc hiệu. Đôi lúc sốt cao có thể là triệu chứng duy nhất của trẻ bị viêm phổi. Tuy nhiên, nếu sốt đi kèm với thở nhanh và/hoặc rút lõm ngực và ran bất thường ở phổi, khả năng trẻ bị viêm phổi sẽ cao hơn hẳn [4].

5.4. Ho

Là dấu hiệu cũng thường gặp và hay đi kèm với sốt. Tuy nhiên, ho không phải là dấu hiệu đặc hiệu của viêm phổi. Ho có thể không có nếu tổn thương chỉ khu trú ở phế nang, do thụ thể ho rất ít ở phế nang. Khi dịch viêm kích thích các thụ thể ho ở đường thở, ho sẽ xuất hiện.

5.5. Khám phổi

Có thể nghe được nhiều kiểu ran phổi khác nhau. Nhiều trường hợp viêm phổi không nghe thấy bất thường tại phổi.

- Ran ẩm, ran nổ thường gặp trong viêm phổi thùy
- Ran phế quản
- Tiếng vang phế quản (bronchophony) và tiếng ngực thầm (whispered pectoriloquy) xảy ra khi tiếng nói hoặc thì thầm của bệnh nhân được truyền một cách rõ ràng qua thành ngực. Âm thanh được truyền qua vùng phế nang đông đặc, trong bệnh cảnh viêm phổi.
- Tiếng dê kêu (egophony) (âm E chuyển thành âm A) xảy ra khi nghe phổi, yêu cầu bệnh nhân nói chữ "E" nhưng người khám nghe được chữ "A", trường hợp này xảy ra trong bệnh viêm phổi.
- Khò khè thường gặp trong viêm phổi do virus hoặc viêm phổi không điển hình
- Giảm phế âm khi có đông đặc phổi, xẹp phổi hoặc tràn dịch màng phổi
- Gõ đục
- Tiếng cọ màng phổi.

5.6. Một số bệnh cảnh lâm sàng điển hình gợi ý tác nhân [10]

5.6.1. Viêm phổi điển hình do phế cầu: bệnh thường được biểu hiện khởi đầu với triệu chứng sốt và thở nhanh. Ho thường ít gặp lúc ban đầu. Tổng trạng bệnh nhi thường có vẻ mặt nhiễm trùng hoặc "không khỏe" và có thể nhanh chóng xuất hiện khó thở, co lõm ngực trong vài ngày đầu [3],[4].

5.6.2. Viêm phổi không điển hình (Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae): bệnh thường diễn tiến từ từ với ho, đau ngực và có thể kèm khò khè. Tổng trạng bệnh nhân thường tốt và cũng ít khi có dấu hiệu suy hô hấp. Đôi lúc, các triệu chứng ngoài phổi nổi bật hơn, chẳng hạn như nhức đầu, đau khớp, nổi hồng ban da cũng gợi ý nhiễm *Mycoplasma*. Tuổi thường gặp khoảng từ 5 tuổi trở lên [3].

5.6.3. Viêm phổi do tụ cầu: bệnh thường diễn tiến nhanh chóng, kém đáp ứng điều trị kháng sinh ban đầu. X-quang phổi gợi ý các hình ảnh bóng khí hoặc tràn dịch, tràn khí màng phổi. Đôi khi, có thể tìm thấy các sang thương mụn mủ da đi kèm [7].

5.6.4. Viêm phổi do siêu vi: bệnh thường gặp ở trẻ < 5 tuổi, khởi phát từ từ, bắt đầu từ đường hô hấp trên, không có biểu hiện nhiễm trùng nhiễm độc, có thể kèm khò khè và ban (trong bệnh thủy đậu, sởi,…).

5.6.5. Viêm phổi không sốt ở trẻ em: bệnh gặp ở trẻ 2 tuần tuổi đến 3 – 4 tháng tuổi, tác nhân thường gặp là *C.trachomatis*, cũng có thể do Cytomegalovirus, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*. Bệnh thường diễn tiến âm thầm, ho không liên tục. Nếu xét nghiệm máu có thể thấy tăng eosinophil.

Khuyến cáo: viêm phổi do vi trùng nên được lưu ý nếu trẻ có sốt kéo dài hoặc tái đi tái lại > 38,5°C kèm thở nhanh hoặc thở gắng sức (chứng cứ D) [3].

6. XÉT NGHIỆM

6.1. X-quang phổi

X-quang phổi được xem là xét nghiệm để xác định viêm phổi. Độ nhạy của X-quang phổi trong chẩn đoán viêm phổi vào khoảng 75% và độ đặc hiệu dao động từ 42 – 100% tùy theo nghiên cứu [4].

6.1.1. Một số điểm cần lưu ý về X-quang phổi trong viêm phổi

- X-quang phổi không phân biệt được tác nhân gây bệnh, cần phối hợp lâm sàng và X-quang để đưa ra quyết định
- X-quang phổi có thể biểu hiện trễ hơn lâm sàng
- Tính thống nhất giữa các lần đọc phim và giữa những người đọc khác nhau không cao
- Phân tích hình ảnh X-quang có thể bị nhiễu bởi lâm sàng
- X-quang phổi không thay đổi tiên lượng của viêm phổi điều trị ngoại trú. Do đó, không cần chụp X-quang phổi thường quy cho các trường hợp viêm phổi không cần nằm viện [3],[4].
- Không cần chụp X-quang phổi để đánh giá đáp ứng điều trị nếu lâm sàng cải thiện tốt, ngoại trừ viêm phổi tròn, xẹp phổi, lâm sàng không đáp ứng, viêm phổi có biến chứng [4]
- X-quang phổi nghiêng thường không có giá trị đáng kể trong chẩn đoán viêm phổi so với phim thẳng [3].

6.1.2. Một số hình ảnh thường gặp trong viêm phổi

- Viêm phổi thùy
- Thâm nhiễm nhu mô rải rác, thâm nhiễm mô kẽ hai bên
- Viêm phổi tròn

- Viêm phổi tạo hang, kén khí, tràn dịch màng phổi,...

6.2. Xét nghiệm máu

- Nếu bạch cầu tăng > 15.000/mm^3 với thành phần đa nhân chiếm ưu thế và CRP tăng, VS tăng, procalcitonin tăng có thể gợi ý vi trùng nhưng không đặc hiệu nên không có chỉ định thường quy
- CRP không hữu dụng đối với viêm phổi không biến chứng [3]
- Cấy máu nên được thực hiện cho các trường hợp viêm phổi cần nhập viện và nghi ngờ có biến chứng [4].

6.3. Xét nghiệm chẩn đoán tác nhân [10]

Cấy máu: bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nhập viện có biến chứng. Tỉ lệ dương tính 2,2 – 7%.

Cấy đàm: bệnh nhân cần chăm sóc tích cực, có tràn dịch màng phổi hoặc thất bại với điều trị ban đầu. Mẫu đàm có giá trị: ≤ 10 tế bào biểu mô, ≥ 25 tế bào bạch cầu (×100).

Cấy dịch màng phổi

Cấy dịch mũi họng: siêu vi, vi khuẩn không điển hình.

Huyết thanh chẩn đoán (*Mycoplasma pneumoniae*): IgM bắt đầu tăng sau khi nhiễm khoảng 7 – 9 ngày, đạt nồng độ đỉnh sau 3 – 6 tuần, tồn tại trong nhiều tháng. IgG bắt đầu.

Sinh thiết phổi hoặc qua dịch rửa phế quản phế nang (BAL): tiêu chuẩn vàng để tìm tác nhân gây bệnh cũng như khảo sát tế bào đường thở, phế nang. Tuy nhiên, đây là kỹ thuật xâm lấn và không được khuyến cáo thực hiện tại cộng đồng. Do đó, chỉ định xét nghiệm chẩn đoán tác nhân viêm phổi cộng đồng khi trẻ phải nằm hồi sức hoặc có biến chứng [3].

7. CHẨN ĐOÁN [1]

7.1. Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng có các triệu chứng gợi ý: sốt, ho, thở nhanh, khó thở, phổi có ran nổ, ẩm
- X-quang phổi: là tiêu chuẩn chính để chẩn đoán.

7.2. Chẩn đoán có thể

Lâm sàng có triệu chứng gợi ý nhưng X-quang chưa thấy tổn thương nhu mô phổi hoặc nghi ngờ tổn thương nhu mô.

7.3. Chẩn đoán phân biệt

- Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây viêm phổi: thường khó

- Chẩn đoán phân biệt các bệnh lý khác gây bệnh cảnh khó thở:
  + Suyễn
  + Viêm tiểu phế quản
  + Dị vật đường thở bỏ quên
  + Bệnh lý phổi bẩm sinh
  + Các nguyên nhân gây suy hô hấp khác: bệnh lý tim mạch, chuyển hóa, ngộ độc,...

8. PHÂN LOẠI VIÊM PHỔI Ở TRẺ DƯỚI 5 TUỔI THEO WHO

Có nhiều cách phân loại viêm phổi:

- Phân loại theo giải phẫu: viêm phổi thùy, viêm phế quản phổi, viêm phổi kẽ, viêm phổi có biến chứng
- Phân loại theo biểu hiện lâm sàng: điển hình, không điển hình
- Phân loại theo tác nhân gây bệnh: viêm phổi vi trùng, siêu vi, ký sinh trùng, nấm,...
- Phân loại theo hoàn cảnh mắc bệnh: viêm phổi cộng đồng, viêm phổi bệnh viện
- ...

Trong bài này, chúng tôi sử dụng phân loại viêm phổi cộng đồng theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). WHO phân loại viêm phổi theo ba mức độ: (1) viêm phổi chỉ cần uống kháng sinh, (2) viêm phổi nặng cần phải nhập viện và (3) viêm phổi rất nặng cần phải thở oxy [1],[6].

- **Viêm phổi rất nặng**: ho hoặc khó thở kèm theo ít nhất một trong các dấu hiệu sau:
  + Tím tái trung ương
  + Bỏ bú hoặc bú kém (trẻ < 2 tháng), không uống được
  + Co giật, li bì khó đánh thức
  + Suy hô hấp nặng.
- **Viêm phổi nặng**: ho hoặc khó thở kèm theo ít nhất một trong các dấu hiệu sau:
  + Thở co lõm lồng ngực
  + Rên rỉ (trẻ < 2 tháng)
  + Phập phồng cánh mũi
  + Và không có dấu hiệu nguy hiểm toàn thân
  + Tất cả viêm phổi ở trẻ dưới 2 tháng đều được đánh giá là nặng.
- **Viêm phổi**: khi ho hoặc khó thở, có thở nhanh và không kèm theo các dấu hiệu của viêm phổi nặng hoặc rất nặng.

9. ĐIỀU TRỊ

9.1. Chỉ định nhập viện [1],[3],[8]

- Trẻ dưới 2 tháng tuổi
- Viêm phổi rất nặng hoặc viêm phổi nặng theo phân loại của WHO
- Có dấu hiệu suy hô hấp:
  - + Thiếu oxy: $SpO_2 < 92\%$, tím tái
  - + Nhịp thở ≥ 70 nhịp/phút (trẻ nhũ nhi), ≥ 50 nhịp/phút (trẻ lớn hơn)
  - + Thở không đều, cơn ngừng thở, thở chậm bất thường
  - + Thở rút lõm ngực, rút lõm hõm ức
  - + Thở rên
  - + Phập phồng cánh mũi.
- Nhịp tim nhanh (theo tuổi và theo nhiệt độ)
- Thời gian hồi phục sắc da > 2 giây
- Bỏ bú
- Dấu mất nước
- Dấu hiệu nhiễm trùng nhiễm độc
- Nghi ngờ hoặc xác định viêm phổi do tác nhân độc lực cao như *Staphylococcus aureus* hoặc *Streptococcus nhóm A*
- Nghi ngờ có biến chứng
- Bệnh lý đi kèm (tim bẩm sinh, bệnh phổi mạn, suy giảm miễn dịch, dãn phế quản,...)
- Cân nhắc nếu kém đáp ứng điều trị kháng sinh thích hợp đường uống sau 1 tuần
- Người nhà không có khả năng chăm sóc, theo dõi trẻ tại nhà hoặc đi lại tái khám quá khó khăn.

9.2. Chỉ định nhập ICU [8]

Chỉ định nhập ICU ở trẻ có trên 2 triệu chứng sau:

- Nhịp thở > 70 lần/phút ở trẻ < 12 tháng, nhịp thở > 50 lần/phút ở trẻ lớn
- Ngưng thở
- Tăng công hô hấp (thở co kéo, thở rên, phập phồng cánh mũi)
- Tỉ lệ $PaO_2/FiO_2 < 250$
- Hạ huyết áp
- Tràn dịch màng phổi

- Toan chuyển hóa không giải thích được
- Thay đổi tri giác
- Thang điểm cảnh báo sớm ở trẻ > 6.

9.3. Nguyên tắc điều trị [1]

- Hỗ trợ hô hấp nếu cần
- Sử dụng kháng sinh
- Điều trị biến chứng
- Hỗ trợ dinh dưỡng.

9.4. Hỗ trợ hô hấp

Trẻ viêm phổi nặng hoặc rất nặng dễ dẫn đến thiếu oxy. Trẻ có thể không tím trên lâm sàng nhưng vẫn có thể thiếu oxy nếu trẻ quấy khóc, bứt rứt, bỏ bú [3]. Do đó, cần hỗ trợ oxy cho trẻ khi $SpO_2 < 92\%$ hoặc khi trẻ có các chỉ định thở oxy khác [3] (xem thêm bài Suy hô hấp) như:

- Thở nhanh ≥ 70 lần/phút
- Thở không đều hoặc cơn ngưng thở bệnh lý
- Rút lõm ngực nặng
- Thở rên
- Tím tái trung ương.

9.5. Sử dụng kháng sinh

Sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm thay đổi tùy theo lứa tuổi và tình trạng nặng của bệnh. Đánh giá đáp ứng điều trị với kháng sinh sau 48 giờ. Các dấu hiệu cần đánh giá gồm sốt, nhịp thở, cách thở, khám phổi, tri giác, ăn bú. Nếu trẻ nhập viện cần đánh giá thêm dấu hiệu sinh tồn, SpO_2.

9.5.1. Viêm phổi ở trẻ dưới 2 tháng tuổi

Tất cả các trường hợp viêm phổi dưới 2 tháng tuổi đều được xem là viêm phổi nặng. Trẻ cần được nhập viện và điều trị tương tự như điều trị các nhiễm khuẩn nặng của sơ sinh (xem bài Nhiễm trùng sơ sinh).

Kháng sinh ban đầu phải bao phủ cả vi trùng Gram dương (nhất là *Streptococcus* nhóm B) và trực khuẩn Gram âm đường ruột.

9.5.2. Viêm phổi ở trẻ từ 2 tháng trở lên

9.5.2.1. Viêm phổi rất nặng

- Nhập viện, dùng kháng sinh chích

- Kháng sinh
  + Benzyl penicillin phối hợp gentamycin
  + Hoặc cefotaxim 200 mg/kg/ngày chia 3 – 4 lần
  + Hoặc ceftriaxone
  + Hoặc chloramphenicol
- Thời gian điều trị thường là 7 – 10 ngày
- Nếu nghi ngờ viêm phổi do tụ cầu:
  + Oxacillin 200 mg/kg/ngày (TMC/TB) chia 3 – 4 lần/ngày và gentamycin 5 – 7,5 mg/kg/ngày
  + Hoặc clindamycin 40 mg/kg/ngày chia 3 – 4 lần
  + Nếu tụ cầu kháng methicillin thì có thể chuyển vancomycin 60 mg/kg/ngày [7].

9.5.2.2. Viêm phổi nặng

- Nhập viện, dùng kháng sinh chích
  + Kháng sinh ban đầu
  + Benzyl penicillin: 200.000 đơn vị/kg/ngày (TMC/TB) chia 4 lần
  + Có thể thay thế bằng ampicillin 200 mg/kg/ngày hoặc cephalosporin thế hệ III đường tĩnh mạch.
- Nếu ban đầu dùng benzyl penicillin, trẻ không cải thiện sau 48 giờ hoặc trẻ nặng hơn chuyển sang cephalosporin thế hệ thứ III
- Nếu trẻ cải thiện tốt, chuyển sang amoxicillin đường uống
- Tổng thời gian điều trị ít nhất 7 ngày
- Nếu nghi ngờ viêm phổi không điển hình: thêm nhóm macrolides.

9.5.2.3. Viêm phổi

- Điều trị ngoại trú, dùng kháng sinh uống
- Kháng sinh ban đầu:
  + Amoxicillin 80 – 90 mg/kg/ngày chia 3 lần uống
- Điều trị thay thế khác
  + Co-amoxicillin (amoxicillin + acid clavulanic): theo liều amoxicillin hoặc cephalosporin thứ II (cefuroxime, cefaclor), thứ III (cefpodoxime, cefdinir)
- Thời gian điều trị ít nhất 5 ngày.
- Nếu trẻ trên 5 tuổi cần lưu ý sau phế cầu, *Mycoplasma pneumonia* và *Clamydia pneumonia* là các tác nhân rất thường gặp. Lựa chọn kháng sinh ban đầu cho lứa tuổi này đều phải nhắm đến các tác nhân trên. Do đó, amoxicillin hoặc macrolides là lựa chọn ban đầu.

+ Erythromycin: 40 mg/kg/ngày chia 4 lần × 7 – 10 ngày
+ Clarythromycin: 15 mg/kg/ngày chai 2 lần × 7 – 10 ngày
+ Azithromycin: 10 mg/kg/ngày 1 lần/ngày × 5 ngày.

- Sau 48 – 72 giờ điều trị amoxicillin không đáp ứng, có thể chuyển qua nhóm amox/clav hoặc cephalosporin thế hệ II (cefuroxim, cefaclor) đường uống. Ở trẻ lớn có thể cân nhắc sử dụng fluoroquinolone.
- Nếu tình trạng bệnh vẫn không cải thiện sau khi đã đổi thuốc, cần xem xét cho trẻ nhập viện
- Dặn dò tái khám sau 2 ngày để đánh giá đáp ứng kháng sinh (như trên)
- Tái khám ngay nếu trẻ có:
  + Tím tái
  + Không uống được hoặc bỏ bú
  + Li bì, khó đánh thức
  + Bệnh nặng hơn
  + Khó thở hơn.

9.5.3. Đánh giá đáp ứng điều trị

- Nhiệt độ, nhịp thở, nhịp tim, SpO_2
- Công hô hấp (co kéo, thở rên, phập phồng cánh mũi)
- Nghe phổi
- Tình trạng tri giác
- Khả năng ăn uống bằng đường miệng.

9.5.4. Điều trị hỗ trợ

- Hạ sốt
- Cung cấp dịch và điện giải đầy đủ: trẻ có thể thiếu nước do suy hô hấp, mệt mỏi. Cần lưu ý trẻ viêm phổi có nguy cơ tăng tiết ADH không thích hợp (SIADH)
- Vật lý trị liệu không có hiệu quả với trẻ viêm phổi cộng đồng không biến chứng
- Nếu trẻ có khò khè, dùng thêm thuốc dãn phế quản tác dụng nhanh nếu cần.

9.6. Điều trị biến chứng

- Nghi ngờ có biến chứng khi bệnh nhân vẫn còn sốt hoặc không khỏe sau 48 giờ điều trị [3]
- Các biến chứng thường gặp gồm: tràn dịch màng phổi, tràn mủ màng phổi, viêm phổi hoại tử, áp-xe phổi, nhiễm trùng huyết và hội chứng tán huyết urea huyết cao [3].

9.7. Tiêu chuẩn xuất viện [7]

- Trẻ hết suy hô hấp, hết thiếu oxy
- Trẻ hết sốt
- Trẻ ăn, bú tốt
- Trẻ có thể dùng kháng sinh đường uống
- Cha mẹ trẻ có thể hiểu được các dấu hiệu cần cho trẻ tái khám lại.

10. PHÒNG NGỪA VIÊM PHỔI Ở TRẺ DƯỚI 5 TUỔI

- Chủng ngừa đầy đủ làm giảm nguy cơ mắc viêm phổi cũng như tử vong do viêm phổi. Chủng ngừa có hai tác dụng, (1) ngăn ngừa trực tiếp vi khuẩn gây bệnh như chủng ngừa phế cầu, Hib; (2) giúp ngăn biến chứng viêm phổi trên một số bệnh như sởi, ho gà, cúm [3],[4],[6].

- Dinh dưỡng đầy đủ. Khoảng một nửa trẻ viêm phổi tử vong có suy dinh dưỡng. Suy dinh dưỡng làm tăng nguy cơ mắc viêm phổi vì hệ thống miễn dịch của trẻ yếu đi. Mặt khác, suy dinh dưỡng làm suy yếu cơ hô hấp nên khả năng đào thải chất tiết ra khỏi đường thở cũng giảm yếu trên trẻ suy dinh dưỡng [6].

- Bú sữa mẹ. Sữa mẹ có nhiều chất dinh dưỡng cần thiết, chất chống oxy hóa, hormone và kháng thể giúp cho trẻ tăng trưởng và phát triển. Trẻ từ 6 – 11 tháng không được bú mẹ tăng nguy cơ tử vong do viêm phổi so với nhóm có bú mẹ [6].

- Rửa tay trước và sau khi săn sóc trẻ bệnh giúp giảm thiểu đáng kể nguy cơ lây nhiễm [6].

TÓM TẮT

- Viêm phổi là bệnh lý rất thường gặp ở trẻ em và là một trong các nguyên nhân gây tử vong hàng đầu cho trẻ dưới 5 tuổi

- Tác nhân gây viêm phổi thay đổi theo nhóm tuổi. Phế cầu là tác nhân thường gặp nhất ở trẻ ngoài tuổi sơ sinh

- Bệnh cảnh lâm sàng sốt, ho, thở nhanh thường gợi ý chẩn đoán viêm phổi trên lâm sàng

- Không có dấu hiệu riêng lẻ nào đặc hiệu thật sự cho chẩn đoán viêm phổi. Tuy nhiên, viêm phổi thường ít được nghĩ đến nếu không có thở nhanh

- Không thể dựa vào lâm sàng và X-quang để phân biệt tác nhân vi trùng, vi khuẩn không điển hình hay siêu vi

- X-quang phổi không cần thiết phải chụp thường quy đối với viêm phổi không cần nhập viện

- Điều trị chính yếu cho viêm phổi là hỗ trợ hô hấp và kháng sinh thích hợp.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Tác nhân thường gặp nhất gây viêm phổi ở trẻ 1 tuổi là:

   A. Phế cầu

   B. Tụ cầu

   C. *H. influenzae*

   D. *M. pneumonia*

2. Ngưỡng thở nhanh ở trẻ 2 tuổi là:

   A. 30

   B. 40

   C. 50

   D. 60

3. Dấu hiệu quan trọng nhất để hướng đến viêm phổi là:

   A. Sốt

   B. Ho

   C. Thở nhanh

   D. Nghe ran ẩm, nổ ở phổi

4. Bé gái A, 28 tháng tuổi, đến khám vì sốt, ho N3. Bạn khám thấy bé tỉnh táo, sốt 38,5°C, mạch 120 lần/phút, thở 46 lần/phút, không có rút lõm ngực, nghe phổi có ít ran ẩm. Bạn không phát hiện thêm dấu hiệu bất thường nào khác. Bạn nghĩ đến bé bị bệnh gì nhiều nhất:

   A. Viêm hô hấp trên

   B. Viêm phổi

   C. Viêm tiểu phế quản

   D. Sốt Dengue N3

5. Xét nghiệm nào sau đây nên được thực hiện cho bé A nói trên?

   A. Công thức máu, CRP

   B. X-quang phổi thẳng

   C. Làm cả hai nhóm xét nghiệm trên

   D. Không cần thực hiện xét nghiệm tại thời điểm này

6. Bạn quyết định hướng xử trí gì cho bé A?

   A. Về nhà uống thuốc hạ sốt và giảm ho an toàn, tái khám 2 ngày sau

   B. Về nhà uống kháng sinh thích hợp, hạ sốt, giảm ho an toàn. Tái khám sau 2 ngày

   C. Nhập viện điều trị và theo dõi

D. Chờ kết quả xét nghiệm rồi quyết định

ĐÁP ÁN

1. A. Thường gặp nhất ở lứa tuổi này là phế cầu và HI, nhưng phế cầu vẫn chiếm tỉ lệ cao hơn
2. B
3. C. Thở nhanh xuất hiện khá sớm, có độ nhạy cao để tầm soát viêm phổi.
4. B. Bệnh nhân có sốt, ho, thở nhanh và ran gợi ý tại phổi nên chẩn đoán có thể trên lâm sàng
5. D. Bé A được phân loại viêm phổi, không có chỉ định nhập viện nên không cần thực hiện xét nghiệm
6. B. Theo phác đồ điều trị ngoại trú cho viêm phổi

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Anh Tuấn (2020). "Viêm phổi". *Phác đồ điều trị nhi khoa 2020*, Nhà xuất bản Y học, tr.685-686.
2. J Antony G Scott et al (2012). "The Definition of Pneumonia, the Assessment of Severity, and Clinical Standardization in the Pneumonia Etiology Research for Child Health Study". *Clinical Infectious Diseases*; 54(Suppl 2): S109–S116.
3. Michael Harris, Julia Clark et al (2011). "Guidelines for management of community acquired pneumonia in children: update 2011". *Thorax*;66, pp.ii1- ii23.
4. Marcelo C. Scotta MD, Paulo J.C Marostica MD, Renato T. Stein MD, "Pneumonia in children". *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 9th edition, pp.1597-1644.
5. Singhi S, Dhawan A, Kataria S, Walia BN (1994). "Validity of clinical signs for the identification of pneumonia in children". *Annal Tropical Paediatric:* 14(1), p.53
6. Tessa Wardlaw, Emily W Johansson and Matthew Hodge (2006). "Pneumonia – The forgotten killer of children". *The United Nations Children's Fund (UNICEF)/World Health Organization (WHO).*
7. WHO (2013). Hospital care for children – Guidelines for the management of common childhood illnesses. Second edition, WHO, pp.76-87.
8. William J Barson MD (2020). Pneumonia in children: Inpatient treatment, *Uptodate.*
9. Chiemelie Ebeledike, Thaer Ahmad (2020). *Pediatric pneumonia.* StatPearls Publishing.
10. William J Barson MD (2019). Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis, *Uptodate.*

VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN

BSCKII. Trần Thiện Ngọc Thảo, ThS.BS. Nguyễn Đình Xuân Thảo

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được dịch tễ học, các yếu tố nguy cơ và yếu tố tiên lượng của viêm tiểu phế quản.*
2. *Nhận biết được các biểu hiện lâm sàng của viêm tiểu phế quản.*
3. *Phân tích được giá trị của các xét nghiệm trong chẩn đoán viêm tiểu phế quản.*
4. *Có khả năng thực hiện chẩn đoán tình huống viêm tiểu phế quản.*
5. *Vận dụng được cơ chế bệnh sinh để giải thích nguyên tắc điều trị viêm tiểu phế quản.*
6. *Chọn lựa điều trị thích hợp cho một trường hợp viêm tiểu phế quản.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm tiểu phế quản là tình trạng viêm nhiễm cấp tính của các tiểu phế quản, chủ yếu do siêu vi.

Viêm tiểu phế quản được định nghĩa trên lâm sàng là bệnh lý hô hấp xảy ra ở trẻ < 2 tuổi, khởi đầu với dấu hiệu hô hấp trên sau đó là nhiễm trùng hô hấp dưới gây ra tình trạng khò khè, ran ở phổi [6].

Trong các nghiên cứu lâm sàng, viêm tiểu phế quản được định nghĩa là tình trạng khò khè lần đầu tiên do nhiễm siêu vi hô hấp dưới ở trẻ 12 – 24 tháng và không tìm thấy nguyên nhân khác gây khò khè.

2. DỊCH TỄ

- Viêm tiểu phế quản là bệnh lý nhiễm trùng hô hấp dưới thường gặp nhất ở trẻ dưới 2 tuổi [2],[4]. 90% trẻ nhập viện vì viêm tiểu phế quản là dưới 12 tháng tuổi. Tuy nhiên, bệnh thường tập trung tại đỉnh tuổi từ 3 – 6 tháng [3]. Bệnh xảy ra phổ biến vào mùa thu và mùa đông.
- Tác nhân thường gặp nhất là RSV (50 – 80%) [2]
- Ngoài ra, còn một số tác nhân khác như *Human rhinovirus, Coronavirus, Human metapneumovirus, Adenovirus, Parainfluenza virus, Human bocavirus* [7]
- Nhiễm RSV thường tăng cao vào mùa lạnh hoặc mùa mưa
- Khoảng 30% trẻ nhiễm cùng lúc hai loại siêu vi

- Phần lớn đối với các trẻ khỏe mạnh, viêm tiểu phế quản tự ổn định và hồi phục tốt với điều trị hỗ trợ tại nhà. Tuy nhiên, một số yếu tố nguy cơ làm bệnh diễn tiến nặng cần nhập viện như [5]:

  + Tuổi dưới 3 tháng
  + Tiền sử non tháng, đặc biệt trẻ dưới 32 tuần, nhẹ cân, suy hô hấp sơ sinh cần phải giúp thở
  + Các bệnh phổi mạn tính trên trẻ sinh non: loạn sản phế quản phổi,...
  + Tim bẩm sinh chưa sửa chữa, đặc biệt có tăng áp phổi
  + Bất thường đường thở, phổi như: chẻ vòm, mềm sụn thanh quản, mềm sụn khí quản, thiểu sản phổi
  + Trẻ có bất thường về thần kinh kèm giảm trương lực cơ: SMA (Spinal Muscular Atrophia), Down,…
  + Suy dinh dưỡng nặng
  + Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải.

Môi trường sống và các yếu tố khác như hút thuốc lá thụ động, môi trường sống đông đúc, sinh đôi,… cũng có thể góp phần làm cho bệnh diễn tiến nặng.

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH [2],[5]

Virus xâm nhập vào tế bào đường thở, nhân lên làm phá hủy lớp lông chuyển và làm hoại tử tế bào biểu mô đường thở. Tế bào bị phá hủy kích hoạt phản ứng viêm với sự thâm nhập của các tế bào neutrophil và lympho. Các đáp ứng này làm đường thở bị tăng tiết quá mức và phù nề lớp niêm mạc, tuy nhiên, lớp collagen, lớp đệm đàn hồi và cơ không bị phá hủy. Dịch tiết lẫn với xác các tế bào chết tạo thành những nút nhầy làm bít tắc các tiểu phế quản, dẫn đến ứ khí và xẹp phổi từng vùng. Hậu quả của cơ chế này là tình trạng bất xứng thông khí – tưới máu, cuối cùng đưa đến thiếu oxy máu. Ở trẻ nhỏ, tình trạng bất xứng thông khí tưới máu nặng và giảm thông khi có thể dẫn đến ứ CO_2.

Diễn tiến bệnh sinh ứ khí – tăng tiết nhầy – xẹp phổi – tăng công hô hấp – giảm thông khí.

Đáp ứng miễn dịch với RSV, đặc biệt là sự phóng thích cytokine và chemokine có liên quan đến độ nặng của viêm tiểu phế quản. IL8, IL6, THF alpha, IL1 beta có thể được tìm thấy trong dịch tiết đường hô hấp của trẻ nhiễm bệnh. Ngoài ra, RSV còn trực tiếp gây ra viêm phổi nặng do phá hủy tế bào biểu mô đường thở và hoại tử phế nang.

4. LÂM SÀNG

Bệnh cảnh lâm sàng thường gặp của viêm tiểu phế quản khởi đầu 1 – 3 ngày với triệu chứng viêm hô hấp trên, nghẹt mũi, chảy mũi trong. Những ngày sau, bệnh biểu hiện các dấu hiệu tắc nghẽn đường thở dưới như ho, thở nhanh, khò khè, thở gắng sức, nghe phổi có thể có ran ẩm, ngáy,... Đối với trẻ dưới 3 tháng tuổi, nghẹt mũi nhiều có thể làm bé thở mệt hơn. Tình trạng khó thở có thể làm trẻ biếng bú.

Thời gian kéo dài của viêm tiểu phế quản tùy thuộc vào tuổi, độ nặng của bệnh và các yếu tố nguy cơ (sinh non, bệnh phổi mạn,...) và tác nhân gây bệnh. Viêm tiểu phế quản thường tự ổn định. Phần lớn trẻ viêm tiểu phế quản không cần nhập viện và sẽ khỏi trong 28 ngày.

4.1. Sổ mũi

Thường là triệu chứng khởi đầu của bệnh.

4.2. Ho

Ho trong viêm tiểu phế quản thường là ho khan, sau đó là ho, khò khè. Đôi lúc, trẻ có biểu hiện cơn ho như ho gà. Phần lớn các trường hợp viêm tiểu phế quản đều có triệu chứng ho [2].

4.3. Khò khè

Khò khè cũng là dấu hiệu rất thường gặp của viêm tiểu phế quản. Khò khè trong viêm tiểu phế quản là do các đường thở bên dưới bị bít tắc bởi đàm, dịch tiết, xác tế bào viêm,... Các nút đàm là hẹp lòng đường thở bên dưới, cản thở luồng khí lưu thông, gây ra tiếng khò khè.

4.4. Sốt

Viêm tiểu phế quản có thể có sốt hoặc không. Phần lớn các trẻ có sốt nhẹ đến vừa. Những trường hợp sốt cao trên 39°C, có vẻ mặt 'nhiễm độc' nên được thăm khám cẩn thận để tìm nguyên nhân khác trước khi chẩn đoán viêm tiểu phế quản [3].

4.5. Suy hô hấp

Biểu hiện lâm sàng của viêm tiểu phế quản rất thay đổi, tùy vào mức độ tắc nghẽn đường hô hấp bên dưới. Suy hô hấp có thể nhẹ thoáng qua cho đến nặng, phải hỗ trợ hô hấp. Thông thường, biểu hiện tắc nghẽn của bệnh thường nặng lên vào khoảng ngày 3 – 4 của bệnh và nếu trẻ không có nguy cơ, không có biến chứng, bệnh thường thoái lui sau 1 tuần [3],[4].

Các dấu hiệu suy hô hấp có thể gặp:

- Thở nhanh theo tuổi (xem bài Viêm phổi). Nếu trẻ thở nhanh > 60 lần/phút, trẻ sẽ dễ dàng bị thiếu oxy hơn [2]
- Thở gắng sức: co kéo liên sườn, rút lõm ngực, rút lõm hõm trên ức
- Thở không đều, cơn ngừng thở
- Bứt rứt, kích thích, rối loạn tri giác do thiếu oxy và/hoặc ứ CO_2
- Tam chứng ứ CO_2 máu: vã mồ hôi, nhịp tim nhanh, cao huyết áp

- Tím tái

Trẻ nhỏ dưới 3 tháng, đặc biệt có tiền sử sinh non, đôi khi chỉ biểu hiện duy nhất dấu hiệu thở không đều, ngưng thở.

4.6. Khám phổi

- Lồng ngực căng do ứ khí
- Thì thở ra kéo dài do đường thở dưới bị tắc nghẽn
- Tiếng thở khò khè
- Nghe phổi có thể nghe được ran rít, ran ngáy, ran ẩm

Ngoài ra, trẻ có thể có một số các biểu hiện khác đi kèm như viêm kết mạc, viêm tai giữa.

5. XÉT NGHIỆM

Các xét nghiệm cận lâm sàng trong viêm tiểu phế quản thường không đặc hiệu và không được chỉ định thường quy [2],[4]. Cận lâm sàng thường được chỉ định trong trường hợp nghi ngờ chẩn đoán, có biến chứng như suy hô hấp nặng, bội nhiễm phổi, xẹp phổi,...

5.1. Nhóm xét nghiệm sinh hóa máu (thường không có chỉ định thường quy)

- Công thức máu phù hợp tình trạng nhiễm siêu vi. Bạch cầu đa nhân trung tính có thể tăng nếu viêm tiểu phế quản bội nhiễm

- Khí máu động mạch có thể dùng để khảo sát tình trạng trao đổi khí, đặc biệt là $PaCO_2$ và tình trạng toan máu trong các trường hợp viêm tiểu phế quản nặng [2],[4]

- Ion đồ, chức năng thận có thể bất thường trong trường hợp trẻ bú quá kém hoặc có dấu hiệu mất nước trên lâm sàng. Trong một số các trường hợp, viêm tiểu phế quản có suy hô hấp nặng, trẻ có thể có hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp [2].

5.2. Đo độ bão hòa oxy máu – SpO_2 nên được thực hiện cho tất cả trẻ viêm tiểu phế quản nặng [3].

5.3. Xét nghiệm vi trùng học

Xét nghiệm tìm RSV qua dịch hút mũi hầu có thể giúp giảm bớt việc sử dụng kháng sinh đại trà cho trẻ viêm tiểu phế quản [3]. Tuy nhiên, trong đa số trường hợp, xét nghiệm tìm virus thường không hỗ trợ nhiều cho lâm sàng viêm tiểu phế quản [4].

Cấy máu không cần thiết cho trẻ viêm tiểu phế quản điển hình, ngoại trừ các trẻ nhỏ dưới 3 tháng tuổi bị sốt [3].

5.4. X-quang phổi

X-quang phổi nên được chỉ định cho các trường hợp viêm tiểu phế quản không điển hình, chẩn đoán phân biệt hoặc khi bệnh nặng [3],[4].

Các hình ảnh trên X-quang phổi của viêm tiểu phế quản thường không đặc hiệu: tăng sáng, vòm hoành dẹt, thâm nhiễm quanh rốn phổi, dày vách phế quản và đôi khi có xẹp phổi. Đông đặc phổi và thâm nhiễm phế nang thường gặp trong viêm phổi do vi khuẩn hơn viêm tiểu phế quản, tuy nhiên, cần kết hợp lâm sàng để đưa ra chẩn đoán.

Tuy nhiên, X-quang phổi cũng có thể bình thường ở trẻ bị viêm tiểu phế quản [2].

5.5. Cấy nước tiểu

Khoảng 6% trẻ viêm tiểu phế quản có nhiễm trùng đường tiểu kèm theo. Vì vậy, cấy nước tiểu nên thực hiện ở trẻ sốt kéo dài đặc biệt là trẻ < 3 tháng tuổi.

6. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán viêm tiểu phế quản hoàn toàn dựa vào lâm sàng. Trẻ có tuổi thích hợp (dưới 2 tuổi), có biểu hiện bệnh điển hình, khởi phát bởi nhiễm siêu vi hô hấp trên, sau đó diễn tiến đến khò khè và khó thở.

Các xét nghiệm cận lâm sàng thường không đặc hiệu cho chẩn đoán và thường được sử dụng để đánh giá biến chứng hoặc chẩn đoán phân biệt trong viêm tiểu phế quản.

6.1. Chẩn đoán phân biệt

Viêm tiểu phế quản được chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân gây khò khè khác ở trẻ nhũ nhi. Một số nguyên nhân thường được phân biệt trên lâm sàng như:

- Suyễn: tiền căn khò khè tái phát, tiền căn bản thân hoặc gia đình có chàm da, suyễn giúp hỗ trợ chẩn đoán.
- Viêm phổi: có thể khó chẩn đoán phân biệt với viêm tiểu phế quản do các triệu chứng thường không đặc hiệu
- Ho gà: xét nghiệm vi sinh cần thiết cho chẩn đoán
- Suy tim: tiếng tim bất thường, chậm tăng cân, gan to
- Dị vật đường thở: có thể ghi nhận bệnh sử có hội chứng xâm nhập
- Trào ngược dạ dày – thực quản: ho khi bú, tím khi bú
- Các bất thường đường thở bẩm sinh.

6.2. Phân độ nặng của viêm tiểu phế quản [1]

Viêm tiểu phế quản có thể biểu hiện từ nhẹ đến nặng tùy theo tình trạng suy hô hấp và khả năng bú của trẻ.

Bảng 21.1. Phân độ nặng viêm tiểu phế quản

Thông số đánh giá	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Tri giác	Bình thường	Đôi khi kích thích	Kích thích nhiều và/hoặc li bì, kiệt sức
Ăn, bú	Bình thường (75% bình thường)	50 – 75% bình thường	Bỏ bú hoặc bú kém (trẻ < 2 tháng), không uống được (> 2 tháng)
Nhịp thở	Bình thường	Tăng (< 70 lần/phút)	Tăng (> 70 lần/phút)
Co kéo cơ hô hấp phụ	Không	Co lõm lồng ngực	Co lõm lồng ngực nặng
Độ bão hòa oxy	> 95%	92 – 95%	< 92%
Tím tái	Không	Không	Có
Ngưng thở	Không	Có thể có cơn ngưng thở ngắn	Cơn ngưng thở có thường xuyên, kéo dài

6.2. Biến chứng viêm tiểu phế quản

- Mất nước

Trẻ có thể bị mất nước do tăng nhu cầu dịch (thở nhanh, sốt), ăn bú kém (thở nhanh, suy hô hấp) hoặc do nôn ói. Trẻ cần được theo dõi đánh giá dấu hiệu mất nước: tăng nhịp tim, da niêm khô, thóp lõm, tiểu ít,…

- Viêm phổi hít
- Ngưng thở
- Đặc biệt ở các trẻ nhỏ và trẻ non tháng
- Nhiễm trùng thứ phát.

Nhiễm trùng thứ phát không thường gặp trong viêm tiểu phế quản, tỉ lệ là 1,2% và viêm phổi thứ phát là 0,9%. Nguy cơ viêm phổi thứ phát tăng ở trẻ nằm trong khoa Chăm sóc tích cực, đặc biệt là các trẻ phải đặt nội khí quản.

7. XỬ TRÍ

7.1. Nguyên tắc điều trị

- Đảm bảo đủ oxy
- Cung cấp đầy đủ dịch
- Điều trị biến chứng nếu có.

7.2. Chỉ định nhập viện

- Trẻ có yếu tố nguy cơ (xem phần yếu tố nguy cơ)
- Trẻ có dấu hiệu nguy hiểm toàn thân
- Trẻ có dấu hiệu của viêm tiểu phế quản nặng hoặc trung bình
- Trẻ có dấu hiệu suy hô hấp trung bình, nặng
- Trẻ có dấu hiệu mất nước.

Nhìn chung, trẻ viêm tiểu phế quản nếu không có dấu hiệu nặng hoặc yếu tố nguy cơ có thể được theo dõi tại nhà.

7.3. Điều trị cụ thể

7.3.1. Viêm tiểu phế quản nhẹ

Điều trị ngoại trú

Chỉ cần điều trị triệu chứng, quan trọng vẫn là duy trì đủ lượng dịch cần thiết.

- Thông thoáng đường thở, làm sạch mũi giúp bé dễ ăn/bú hơn
- Tiếp tục cho trẻ ăn/bú bình thường, chia thành nhiều bữa nhỏ, uống thêm nước hoặc bú mẹ thường xuyên
- Hạ sốt (nếu cần)
- Thuốc giảm ho an toàn, không chứa các anti-histamin
- Hướng dẫn các dấu hiệu cần khám lại ngay
- Tái khám sau 2 ngày.

7.3.2. Viêm tiểu phế quản trung bình và nặng

Cần cho trẻ nhập viện

- Hỗ trợ hô hấp
  + Thông thoáng đường thở, làm sạch mũi
  + Thở oxy nếu viêm tiểu phế quản nặng
  + Thở NCPAP nếu thất bại với thở oxy hoặc khi xẹp phổi.
- Cung cấp đủ nước – điện giải – dinh dưỡng đầy đủ
  + Tiếp tục cho trẻ ăn/bú theo nhu cầu, nên chia thành nhiều bữa nhỏ
  + Khi trẻ thở quá nhanh > 70 lần/phút hoặc suy hô hấp nặng lên khi bú hoặc nôn ói nhiều, không thể duy trì đủ lượng dịch cần thiết khi ăn qua đường miệng, nên đặt sonde dạ dày nuôi ăn cho trẻ
  + Nếu nuôi ăn bằng đường tiêu hóa không cung cấp đủ năng lượng nhu cầu cho trẻ hoặc khi trẻ có dấu hiệu mất nước, nên hỗ trợ truyền dịch.

Trẻ viêm tiểu phế quản cần được cung cấp dịch tăng hơn nhu cầu cơ bản vì thêm phần lượng nước mất không nhận biết. Tuy nhiên, cần lưu ý hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp có thể xảy ra khi trẻ có tổn thương phổi nặng hoặc khi trẻ có suy hô hấp nặng cần thở áp lực dương. Lúc này cần giới hạn cung cấp lượng dịch bằng 2/3 – 3/4 nhu cầu cơ bản.

7.4. Các điều trị khác

7.4.1. Kháng sinh

Chỉ định kháng sinh nếu nghi ngờ nhiễm trùng hoặc có bằng chứng của nhiễm trùng.

Sử dụng kháng sinh khi trẻ có một trong các dấu hiệu sau: dấu hiệu suy hô hấp, dấu hiệu nguy hiểm toàn thân, có bằng chứng nhiễm khuẩn trên cận lâm sàng.

7.4.2. Thuốc dãn phế quản

Cho tới hiện nay vẫn chưa có bằng chứng thuyết phục cho việc sử dụng rộng rãi thuốc dãn phế quản cho viêm tiểu phế quản. Không khuyến cáo sử sụng cho trẻ viêm tiểu phế quản lần đầu. Thuốc dãn phế quản thường được cân nhắc sử dụng trong các trường hợp có khò khè tái phát hoặc không loại trừ suyễn. Đánh giá đáp ứng dãn phế quản rất quan trọng để quyết định có điều trị tiếp tục thuốc hoặc không.

7.4.3. Khí dung epinephrine

Vẫn chưa có bằng chứng lợi ích thật sự cho việc sử dụng thuốc so với placebo [4].

7.4.4. Khí dung nước muối ưu trương

Có thể rút ngắn thời gian nằm viện với những trẻ viêm tiểu phế quản có thời gian nằm viện > 72 giờ. Tuy nhiên, sử dụng nước muối ưu trương không rút ngắn thời gian nằm viện đối với trẻ nhập cấp cứu [4]. Nước muối ưu trương có tác dụng tăng thanh thải đàm. Trên lâm sàng, người ta thường sử dụng Normal salin 3%, có hoặc không có phối hợp với thuốc dãn phế quản β_2 giao cảm.

7.4.5. Corticoid

Đường uống và phun khí dung không khuyến cáo trong điều trị viêm tiểu phế quản, trừ khi nghĩ đến suyễn.

7.4.6. Vật lý trị liệu hô hấp

Thường không có chỉ định thường quy. Vật lý trị liệu hô hấp có thể được chỉ định trong trường hợp trẻ viêm tiểu phế quản có xẹp phổi [4], hoặc có những bệnh lý làm giảm khả năng thanh thải đàm chẳng hạn mềm sụn thanh quản nặng, bệnh lý thần kinh cơ,…

7.4.7. Thuốc loãng đàm

Không có bằng chứng ủng hộ việc sử dụng thuốc deoxyribonuclease trong điều trị viêm tiểu phế quản.

7.4.8. Kháng Leukotrien

Uống kháng leukotrien hàng ngày không giúp rút ngắn thời gian nằm viện, mức độ nặng của bệnh, cũng như nồng độ cytokine [4].

7.4.9. Thuốc kháng virus (Ribavirin)

Đắt tiền và hiện không có tại Việt Nam. Hiện chưa có bằng chứng lợi ích của thuốc trong viêm tiểu phế quản. Có thể cân nhắc trên trẻ có biểu hiện các triệu chứng của bệnh phổi mạn [3].

Tóm lại, điều trị chính yếu của viêm tiểu phế quản là hỗ trợ hô hấp và đảm bảo cung cấp dịch và điện giải đầy đủ. Các điều trị như thuốc dãn phế quản, corticoids, kháng virus, vật lý trị liệu, hút mũi, thường được sử dụng trên lâm sàng nhưng chưa có bằng chứng nào cho thấy tính hiệu quả của các điều trị trên trong việc rút ngắn thời gian bệnh, cải thiện độ nặng của bệnh hay cải thiện dự hậu của viêm tiểu phế quản [3],[4].

7.5. Các điều trị không được khuyến cáo [1]

- Khí dung Normal Saline
- Phun khí dung liên tục làm ẩm không khí
- Antihistamin và các loại thuốc ho, co mạch không an toàn.

7.6. Tiêu chuẩn xuất viện

Trẻ có thể được xuất viện khi lâm sàng ổn định, không cần thở oxy, không có các triệu chứng suy hô hấp nặng và có thể ăn, bú bằng đường miệng > 80% nhu cầu. Người nhà biết cách chăm sóc trẻ.

8. TIÊN LƯỢNG

- Thời gian thoái lui các triệu chứng trung bình khoảng 12 ngày (11 – 14 ngày, CI: 95%) [3]. Triệu chứng ho có thể kéo dài trung bình khoảng 12 ngày, khò khè khoảng 7 ngày, khó thở khoảng 6 ngày và bú kém khoảng 7 ngày [3]
- 39% cha mẹ ghi nhận trẻ không khỏe hoàn toàn sau 14 ngày, 18% sau 21 ngày và 9% sau 28 ngày [3]
- Nguy cơ khò khè tái phát khi trẻ lớn nhìn chung có tăng ở trẻ viêm tiểu phế quản phải nhập viện và có tắc nghẽn đường thở nhiều so với trẻ không nhập viện [3]
- Trẻ viêm tiểu phế quản do RSV nhập viện trên 3 lần có nguy cơ chẩn đoán hen và giảm chức năng phổi lúc 6 tuổi và có tỉ lệ mắc hen cao lúc 13 tuổi và 18 tuổi [2].

9. DỰ PHÒNG

- Rửa tay: giảm lây lan RSV trong bệnh viện
- Tránh tiếp xúc khói thuốc lá, người mắc bệnh nhiễm trùng hô hấp

- Nuôi con bằng sữa mẹ đến ít nhất 6 tháng sẽ làm giảm nguy cơ mắc nhiễm trùng đường hô hấp

- Chủng ngừa: hiện không có thuốc vaccin ngừa RSV. Tuy nhiên, chích ngừa cúm hằng năm được khuyến cáo cho các trẻ trên 6 tháng. Tạo miễn dịch thụ động có thể được cân nhắc trên các trẻ có yếu tố nguy cơ cao. Tạo miễn dịch thụ động gồm có RSV – IgG và Palivizumab. Các trị liệu này rất đắt tiền trong khi bằng chứng hiện có chỉ mới kết luận thuốc có thể làm giảm tỉ lệ nhập viện do viêm tiểu phế quản chứ không làm giảm tỉ lệ tử vong [2],[3],[4].

TÓM TẮT

Viêm tiểu phế quản là một bệnh lý nhiễm trùng hô hấp dưới, thường gặp ở trẻ dưới 1 tuổi, phần lớn do siêu vi RSV. Chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa vào lâm sàng.

Bệnh thường nhẹ, có thể tự khỏi. Các triệu chứng tắc nghẽn đường hô hấp, suy hô hấp thường nặng lên từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5 của bệnh và hồi phục sau 1 đến 2 tuần. Tuy nhiên, triệu chứng khò khè có thể kéo dài nhiều tuần.

Trẻ viêm tiểu phế quản trung bình và nặng hoặc có yếu tố nguy cơ nên được nhập viện.

Điều trị chính yếu là đảm bảo trẻ được hỗ trợ hô hấp tốt, được cung cấp dịch đầy đủ.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Tác nhân thường gặp nhất gây viêm tiểu phế quản là:

A. Adenovirus

B. Influenza virus

C. Rhinovirus

D. Respiratory Syncytial Virus

2. Cơ chế chính gây tắc nghẽn đường thở trong viêm tiểu phế quản là:

A. Co thắt thanh quản

B. Co thắt phế quản

C. Viêm đường thở

D. Tạo nút đàm do tăng tiết nhầy

3. Các yếu tố sau đây là yếu tố nguy cơ của viêm tiểu phế quản, NGOẠI TRỪ:

A. Sinh non 36 tuần

B. Bệnh phổi mạn do thở máy

C. Tim bẩm sinh có tăng áp phổi

D. Trẻ dưới 3 tháng

4. Triệu chứng lâm sàng thường gặp của viêm tiểu phế quản là:

   A. Thở rít

   B. Khò khè

   C. Khàn tiếng

   D. Ran ẩm

5. Điều trị chính yếu của viêm tiểu phế quản là:

   A. Bù dịch đầy đủ

   B. Kháng sinh

   C. Dãn phế quản

   D. Thuốc loãng đàm

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.A 4.B 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Anh Tuấn, "Viêm tiểu phế quản". *Phác đồ điều trị nhi khoa 2020*, Nhà xuất bản Y học, tr.670-77.
2. Steve Cunnnighham MBChB, PhD (2018). "Bronchiolistis". *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children,* Saunder Elsevier, nineth edition. 1567-83.
3. Bronchiolitis in children, a national clinical guideline 2006. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network.* www. SIGN.AC.UK.
4. Ralston SN et al. "Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis". *Pediatrics,* http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2014/10/21/ peds. 2014-2742.
5. Wagner T. "Bronchiolitis". *Pediatrics in Review* 2009;30;386.
6. http://pedsinreview.aappublications.org/content/30/10/386w.
7. Pedro A Piedra MD, Ann R Stark MD, Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis, *Uptodate* (2021).
8. Nathaniel A. Justice; Jacqueline K. Le (2020). Brochiolitis, *Statpearls, NCBI.*

HEN TRẺ EM

ThS.BS. Lê Thị Vân Trang, ThS.BSCKII. Trần Thiện Ngọc Thảo

MỤC TIÊU

1. Hiểu được định nghĩa hen.

2. Vận dụng được sinh lý bệnh học để giải thích triệu chứng hen và điều trị hen.

3. Phân loại được các kiểu hình của hen.

4. Khai thác đầy đủ bệnh sử, nhận diện được các triệu chứng lâm sàng của một ca hen.

5. Chẩn đoán được bệnh hen, độ nặng cơn, độ nặng của bệnh và mức độ kiểm soát hen.

6. Liệt kê được các nhóm thuốc và chỉ định các thuốc cắt một cơn hen cấp.

7. Trình bày được nguyên tắc và chỉ định điều trị dự phòng hen.

8. Trình bày tên và nguyên lý của các xét nghiệm khảo sát bệnh hen.

9. Trình bày được tên và cơ chế các thuốc điều trị phòng ngừa hen.

10. Trình bày được điều trị theo bậc hen theo GINA 2021.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa [6]

Theo GINA 2021, hen là một bệnh lý không đồng nhất, đặc trưng bởi tình trạng viêm mạn tính đường dẫn khí. Hen được xác định bởi tiền sử xuất hiện các triệu chứng như ho, khò khè, khó thở và nặng ngực thay đổi theo thời gian và cường độ, cùng với sự tắc nghẽn không hằng định của lưu lượng khí thở ra. Tắc nghẽn này có thể diễn tiến thành tắc nghẽn không hồi phục.

1.2. Một số khái niệm

- Dị nguyên: kháng nguyên có khả năng gây ra phản ứng dị ứng của cơ thể

- Dị ứng: tình trạng bệnh lý đến liên quan đến kháng thể IgE đối với một dị nguyên

- Cơ địa dị ứng: có xu hướng tạo IgE dù kháng nguyên không phải ký sinh trùng, có tính di truyền

- Mẫn cảm với một loại dị nguyên: tình trạng cơ thể sản xuất ra IgE đặc hiệu đối với một loại dị nguyên nào đó, có thể kèm hay không biểu hiện lâm sàng.

2. DỊCH TỄ

2.1. Tần suất mắc bệnh

- Ước tính trên toàn thế giới, theo WHO có khoảng 300 triệu bệnh nhân hen (cả người lớn và trẻ em). Tuy nhiên, tần suất hiện mắc dao động đáng kể giữa các quốc gia từ 1% – 18% dân số [12].

- Tỉ lệ mắc bệnh hen cũng khác nhau tùy lứa tuổi, tỉ lệ mắc bệnh trung bình ở người lớn 5%, ở trẻ em trung bình khoảng 10% [5]. Hiện tỉ lệ mắc hen ở Việt Nam chưa có con số thống kê chính thức, nhưng dựa theo một số khảo sát tại địa phương, tỉ lệ mắc hen ở trẻ em khoảng 4 – 8% [2].

- Tần suất hen ở thành thị cao hơn ở nông thôn. Tần suất ở trẻ trai cao hơn trẻ gái, tuy nhiên, đến tuổi vị thành niên cho đến tuổi trưởng thành, tỉ lệ nữ cao hơn nam [6].

2.2. Gánh nặng bệnh tật

Năm 2016, Hiệp hội Gánh nặng bệnh tật toàn cầu (Global burden of Disease) ước tính có 420.000 trường hợp tử vong trên toàn thế giới liên quan tới hen [12].

Tử vong ở trẻ em từ 5 – 14 tuổi tại Mỹ năm 2000 là 0,3/1.000 trẻ, chiếm < 2% tử vong chung ở tuổi này [11].

Hen là gánh nặng kinh tế và xã hội. Hen không chỉ gây hao tổn tiền bạc cho điều trị mà còn gây hao tổn do những nguyên nhân ngoài điều trị bao gồm nghỉ học, nghỉ làm, tàn tật sớm và tử vong [6].

3. BỆNH HỌC HEN

Triệu chứng lâm sàng của bệnh hen xuất hiện chủ yếu do hẹp khẩu kính đường thở. Ba thành tố quan trọng gây tắc nghẽn đường thở là phản ứng viêm đường thở cấp và mạn tính, co thắt cơ trơn phế quản có hồi phục và tăng kích ứng đường thở.

Những tổn thương bệnh lý trong hen xảy ra trên toàn bộ đường dẫn khí. Quan điểm hiện nay cho rằng các đường dẫn khí nhỏ (có khẩu kính < 2 mm, thường từ phân nhánh 8 – 23 của cây phế quản) là vị trí tổn thương nhiều nhất trong bệnh hen. Tổn thương viêm kéo dài sẽ dẫn đến tái cấu trúc đường thở và hậu quả dẫn đến tắc nghẽn không hồi phục [8].

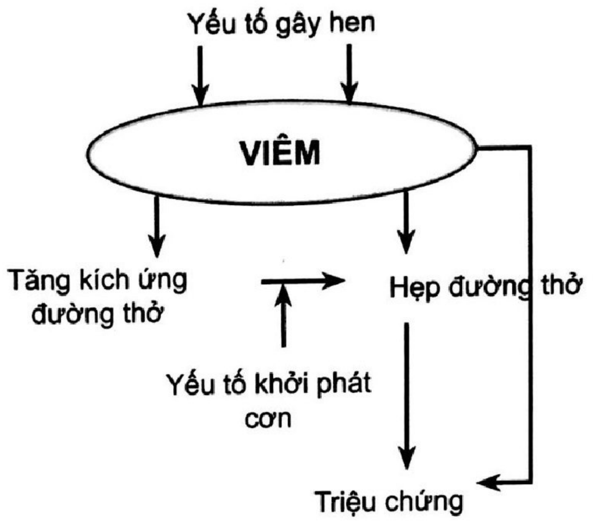
Đường thở bị hẹp lại do:

- *Co thắt cơ trơn đường thở* do đáp ứng với các hóa chất trung gian và các chất dẫn truyền thần kinh. Đây là cơ chế chính gây hẹp đường thở và hồi phục rất tốt với thuốc dãn phế quản.

- *Phù đường thở* do thoát mạch trong phản ứng viêm, thường gặp trong cơn kịch phát

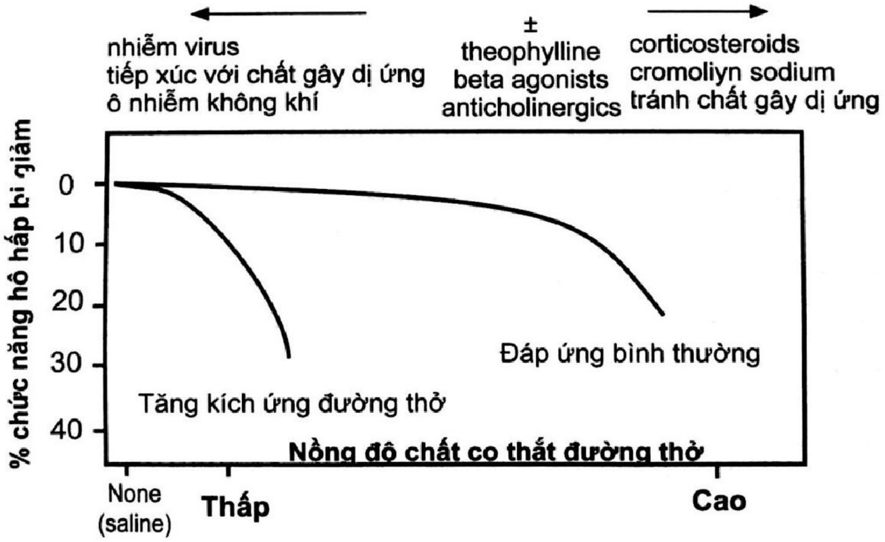
- *Tăng tiết nhầy* tạo ra các nút nhầy làm tắc nghẽn lòng phế quản

- *Dày đường thở* do thay đổi cấu trúc đường thở, ảnh hưởng đến độ nặng của bệnh và không hồi phục hoàn toàn với điều trị cấp.



Hình 22.1. Sinh lý bệnh học của hen

Tăng kích ứng đường thở là đặc tính quan trọng trong sinh lý bệnh của hen. Đây là hậu quả của phản ứng viêm kéo dài và tái cấu trúc đường thở, do đó chỉ hồi phục một phần với điều trị. Tăng kích ứng đường thở được định nghĩa là mức độ đường thở hẹp lại khi tiếp xúc với các chất kích thích không đặc hiệu như methacholine, histamin,… Chính tính tăng kích ứng đường thở làm đường thở bệnh nhân hen bị hẹp lại khi tiếp xúc với một nồng độ thấp chất kích thích trong khi người bình thường không bị tác động bởi cùng nồng độ này (Hình 22.2). Tăng kích ứng đường thở không những đóng vai trò quan trọng trong cơn hen cấp mà còn làm suy chức năng hô hấp khi trẻ hen lớn lên [8].



Hình 22.2. Thay đổi chức năng hô hấp khi tăng kích ứng đường thở

Cơ chế cơn hen cấp (cơn kịch phát)

Tình trạng bệnh hen nặng lên thoáng qua khi bệnh nhân tiếp xúc với các yếu tố khởi phát hen ví dụ như gắng sức, thay đổi thời tiết,… Triệu chứng thường kéo dài hơn, có thể vài ngày đến vài tuần khi hen bị khởi phát bởi nhiễm siêu vi hô hấp trên hoặc tiếp xúc dị nguyên.

Cơn đêm

Cơ chế chính xác chưa được biết rõ nhưng có thể bị ảnh hưởng bởi nhịp sinh học của các hormone như epinephrine, cortisone,... Phản ứng viêm đường thở tăng lên về đêm được nhận thấy và thể hiện cơ chế kháng viêm nội sinh bị yếu đi.

Tắc nghẽn đường thở không hồi phục

Một vài bệnh nhân bị bệnh hen nặng bị tắc nghẽn đường thở nặng dần và không thể hồi phục hoàn toàn với điều trị hiện tại. Điều này thể hiện tình trạng thay đổi cấu trúc đường thở của bệnh hen mạn tính.

Hen khó điều trị

Một vài bệnh nhân tiếp tục bị hen nặng lên hoặc rất khó kiểm soát dù đã được điều trị bằng corticoids. Có thể yếu tố di truyền hoặc những rối loạn tâm lý, tâm thần có liên quan đến tình trạng này. Những bệnh nhân này thường bị hen khó điều trị ngay từ ban đầu hơn là tăng dần từ nhẹ đến nặng.

4. CƠ CHẾ BỆNH SINH [7]

Có rất nhiều giả thuyết về cơ chế bệnh sinh của hen. Quan điểm hiện nay cho rằng, bệnh hen là hậu quả của sự tương tác phức tạp giữa môi trường sống và các yếu tố di truyền. Đối với hen trẻ em, từ giai đoạn bào thai và sau sinh, tiếp xúc của trẻ với các yếu tố từ môi trường sẽ gây rối loạn sự phát triển giải phẫu, sinh lý hệ hô hấp cũng như của hệ miễn dịch. Do đó, hen dị ứng (atopic asthma) chiếm đến khoảng 50% ở trẻ em. Điều này khác với hen xuất hiện ở tuổi trưởng thành. Hen ở người lớn có lâm sàng kém đồng nhất hơn và thường liên quan đến nhiều cơ chế gây viêm khác nhau.

Bệnh hen hình thành do ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố: tiếp xúc với dị nguyên, các chất ô nhiễm hoặc chất kích thích trong không khí, nhiễm siêu vi hô hấp và tiếp xúc liên quan nghề nghiệp. Tuy có nhiều cơ chế gây bệnh khác nhau, nhưng hậu quả gây ra trên đường thở đều có điểm chung: tình trạng viêm đa tế bào, tăng tiết đàm nhớt, tăng kích ứng đường thở và gây tắc nghẽn đường thở.

4.1. Sinh lý bệnh

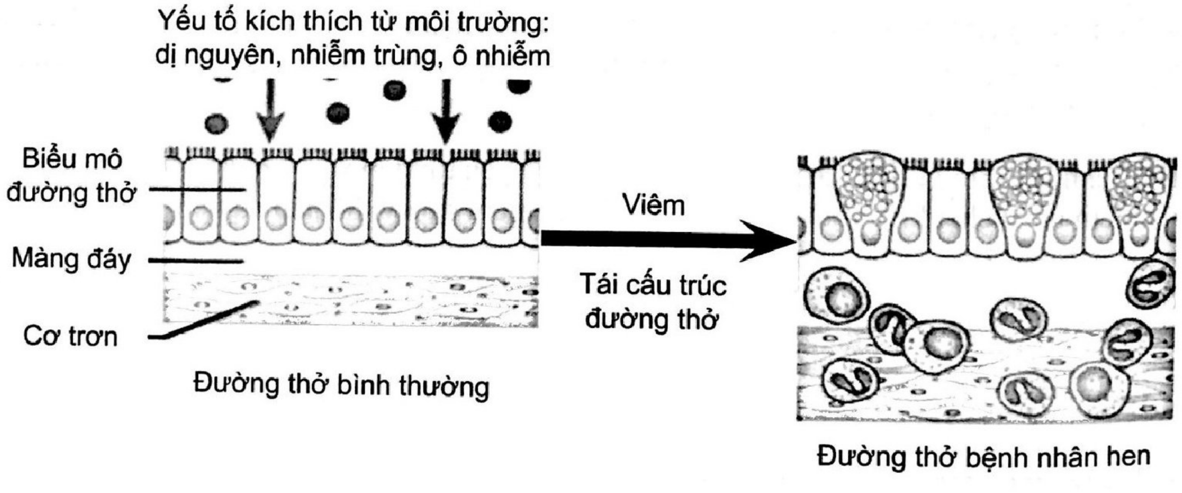
4.1.1. Hiện tượng viêm liên quan đa tế bào

Hiện tượng viêm và thâm nhiễm các tế bào viêm tại đường thở bệnh nhân hen là hậu quả của việc kích hoạt các phản ứng viêm tại chỗ và hóa hướng động các tế bào viêm từ hệ tuần hoàn. Mỗi kiểu hình hen có một đặc điểm về phản ứng viêm khác nhau. Đa phần các kiểu hình (phenotype) đều có tăng bạch cầu ái toan tại đường thở, tuy nhiên, tùy subphenotype, có sự thâm nhiễm các tế bào viêm khác như bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu lympho, đại thực bào và tế bào đơn nhân, tế bào mast ở các mức độ khác nhau. Phản ứng miễn dịch tại đường thở chịu sự điều khiển bởi tế bào lympho T: phần lớn theo hướng dị ứng chịu ảnh hưởng của tế bào Th2 (T-helper 2, phản ứng type 2), các subtype khác chiếm tỉ lệ ít hơn, chịu ảnh hưởng bởi Th1, Th3, Th17 và tế bào NK (Natural Killer cell – tế bào diệt tự nhiên). Các interleukin (IL) quan trọng của Th2 là IL4, IL-5, IL9, IL13.

Mô học đường thở của bệnh nhân hen cho thấy bằng chứng về sự phóng hạt của bạch cầu ái toan và tế bào mast. Tế bào mast không chỉ tăng về số lượng mà còn phóng hạt kéo dài từng đợt. Trong hen nặng và dai dẳng, tế bào mast với nhiều loại hóa chất trung gian (tryptase, chymase, carboxypeptidase A) tăng về số lượng ở cả lớp niêm mạc, dưới niêm, cơ trơn và lan từ đường thở lớn đến cả các tiểu phế quản tận. Thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở lớp biểu mô và lớp dưới biểu mô ở cả đường thở lớn và nhỏ. Tuy nhiên, trong một số trường hợp hen nặng hoặc hen nguy kịch, không ghi nhận tăng bạch cầu ái toan tại đường thở.

Triệu chứng của bệnh xuất hiện chủ yếu do hiện tượng tắc nghẽn đường thở. Tắc nghẽn xảy ra với cơ chế quan trọng nhất là hiện tượng viêm mạn tính dai dẳng đường thở, với các hậu quả: tăng sinh cơ trơn tại chỗ, dày màng đáy, lắng đọng mô liên kết ngoại bào trong thành đường thở và các bó cơ trơn, tăng sinh vi mạch máu và thần kinh, tăng sản tuyến nhầy ở cả những đường thở nhỏ.

Sự dày thành đường thở có liên quan đến mức độ nặng của bệnh. Trong trường hợp hen nguy kịch, độ dày thành đường thở tăng 50 – 300% so với người bình thường, còn hen không nguy kịch, độ dày thành đường thở tăng cũng từ 10 – 100%. Hiện tượng dày đường thở là hậu quả của sự phì đại và tăng sinh tế bào tiết nhầy (Goblet cell), các vi mạch máu, phù nề do viêm và hiện tượng giữ nước của lớp peptidoglycan,… và chịu kích thích từ các IL4, IL9, IL13 từ Th2 và các yếu tố tăng sinh (growth factor) từ tế bào biểu mô.



Hình 22.3. Thay đổi mô học của đường thở bệnh nhân hen so với bình thường [10]
(Tổn thương biểu mô, dày màng đáy, tăng sinh cơ trơn, thâm nhiễm tế bào viêm)

4.1.2. Tổn thương tế bào biểu mô

Các tế bào biểu mô trụ bị tổn thương và bong khỏi lớp màng đáy. Sự hiện diện các tế bào này trong đàm của bệnh nhân hen được gọi là “thể Creola”. Trong hen nặng, bên cạnh sự bong tróc tế bào biểu mô, còn có sự tăng sinh các tế bào này, đây là một phần của hiện tượng tái cấu trúc đường thở.

4.1.3. Hiện tượng dày màng đáy

Trên kính hiển vi quang học, ghi nhận màng đáy của các bệnh nhân tử vong do bệnh hen dày gấp đôi người bình thường. Phân tích hóa mô miễn dịch cho thấy có tăng thành phần collagen type I, III, V và fibronectin (bình thường là type IV). Collagen của lớp dưới niêm được tạo ra bởi các nguyên bào sợi cơ. Các nguyên bào sợi cơ trên bệnh nhân hen phân bố đến tận nhu mô phổi. Chúng chịu sự ảnh hưởng từ các yếu tố tăng sinh biểu mô từ tế bào biểu mô đường thở.

4.1.4. Tăng sinh cơ trơn đường thở

Cơ trơn đường thở của bệnh nhân hen chủ yếu là tăng sinh về số lượng và có cả hiện tượng phì đại tế bào. Tăng sinh tế bào cơ trơn thường thấy ở đường thở trung bình – lớn, trong khi tại đường thở nhỏ, có hiện tượng phì đại tế bào cơ trơn. Do đó, thành đường thở vốn đã dày sẵn, khi các tế bào cơ trơn co thắt, có thể gây bít tắc hoàn toàn khẩu kính đường thở. Bên cạnh đó, cũng có bằng chứng cho thấy trương lực nền của cơ trơn đường thở trên bệnh nhân hen tăng hơn bình thường và tính kích ứng (phản ứng co cơ khi gặp kích thích) cũng nhạy hơn, độc lập với các đáp ứng viêm và miễn dịch. Đáp ứng xơ hóa trên đường thở cũng xảy ra và chịu ảnh hưởng bởi rất nhiều hóa chất trung gian khác nhau.

4.2. Yếu tố nguy cơ gây xuất hiện bệnh

4.2.1. Di truyền

- Tiền căn dị ứng của gia đình là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của hen kéo dài ở trẻ em và trẻ cũng dễ bị hen nặng hơn. Mối quan hệ giữa mẹ bị hen hoặc viêm mũi dị ứng với hen ở con là mạnh nhất. Trẻ có mẹ bị hen có nguy cơ bị hen cao hơn trẻ có cha bị hen. Giữa các trẻ song sinh, một trẻ bị hen thì nguy cơ 36 – 75% trẻ còn lại cũng bị hen.
- Nếu trẻ có biểu hiện của cơ địa dị ứng (như test lẩy da (+), tăng eosinophil máu,...) thì có liên quan đến hen nặng và kéo dài ở tuổi nhỏ nhưng mối tương quan này không rõ ràng khi trẻ qua tuổi trưởng thành.

4.2.2. Giới tính

- Trước tuổi dậy thì, tỉ lệ nam > nữ: do kích thước đường thở nhỏ hơn và tính kích ứng đường thở cao hơn
- Sau tuổi dậy thì đến thời kỳ mãn kinh: nữ > nam: do ảnh hưởng bởi hormone sinh dục.

4.2.3. Mẫn cảm với dị nguyên

- Có mối liên hệ giữa hen và cơ địa dị ứng
- 60 – 80% trẻ bị hen mẫn cảm với ít nhất một dị nguyên

- Nghiên cứu Tucson ghi nhận tăng nồng độ IgE trong máu liên quan đến tăng tần suất bị hen.

4.2.4. *Chế độ ăn*

- Trẻ bú sữa công thức hay sữa đậu nành có tần suất bị khò khè cao hơn trẻ bú mẹ

- Chế độ ăn phương Tây với nhiều thức ăn chế biến sẵn, nhiều acid béo không bão hòa chuỗi dài n-6 (có trong bơ và dầu thực vật); ít thức ăn có chất chống oxy hóa (có trong rau và trái cây), ít acid béo không bão hòa chuỗi n-3 (trong dầu cá) làm tăng tần suất bệnh hen và dị ứng.

- Bổ sung vitamin D trong thời kỳ mang thai, duy trì nồng độ trong máu mẹ > 30 ng/mL làm giảm tần suất hen và khò khè tái phát

- Rau xanh, trái cây và cá có tác dụng bảo vệ đường thở (giảm viêm và kích ứng đường thở).

4.2.5. *Béo phì*

- Béo phì làm cho hen nặng và dai dẳng hơn, khó kiểm soát hơn.

4.2.6. *Nhiễm siêu vi đường hô hấp*

- Khò khè lúc nhỏ < 3 tuổi do *Rhinovirus* (RV) và *Respiratory Syncytial Virus* (RSV) có liên quan đến sự hình thành bệnh hen.

- Nhưng có khả năng các trẻ này đã có bệnh hen tiềm ẩn nên đường thở đã có phản ứng viêm và dễ kích ứng, nên dễ xuất hiện khò khè khi nhiễm virus như RV và RSV.

4.2.7. *Vi khuẩn chí và nhiễm trùng*

- Nhiễm vi khuẩn đường hô hấp: liên quan đến sự thay đổi hệ vi khuẩn chí đường hô hấp. Trên đường thở bệnh nhân hen có thể tìm thấy nhóm vi khuẩn *Proteobacteria phylum (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis)* nhiều hơn trên người không bị bệnh.

- Sử dụng kháng sinh trong thai kỳ và ở giai đoạn nhũ nhi cũng làm tăng khả năng dị ứng do làm thay đổi vi khuẩn chí đường ruột, dẫn đến rối loạn trong dung nạp với dị nguyên.

4.2.8. *Những tác động của môi trường trong thời kỳ thơ ấu*

- Tác động của môi trường làm giảm chức năng phổi trước sinh: nhóm ảnh hưởng đến sự phát triển của đường thở (giai đoạn trước 16 – 18 tuần tuổi thai): mẹ hút thuốc lá, hóa chất trong nhà, mẹ uống rượu bia; nhóm ảnh hưởng đến sự phát triển chung của bào thai trải dài suốt thai kỳ.

- Tác động của môi trường làm hệ miễn dịch chậm hoàn thiện: ở trẻ đủ tháng, hệ miễn dịch đặc hiệu và không đặc hiệu đều đã tương đối hoàn thiện, các yếu tố có thể làm ảnh hưởng đến sự phát triển của hệ miễn dịch: mẹ hút thuốc lá, uống rượu và tiếp xúc với một số hóa chất độc hại.

- Các cytokine trong môi trường tử cung: nồng độ cao của các cytokine như IL4, IL10,… gây ức chế INF-γ và các cytokine của Th1, làm cho hệ miễn dịch bào thai có xu hướng phát triển ưu thế phản ứng viêm qua Th2 – hay phản ứng dị ứng. Giả thuyết này giải thích tại sao trẻ có mẹ mang bệnh lý dị ứng sẽ có nguy cơ mắc bệnh cao hơn cha mang bệnh lý dị ứng.

4.2.9. Non tháng và nhẹ cân lúc sinh

- Non tháng và nhẹ cân lúc sinh là yếu tố nguy cơ của tổn thương phổi và tăng nguy cơ thở máy thời kỳ sơ sinh, đây là nguy cơ làm cho trẻ dễ bị các triệu chứng giống hen hơn là bị bệnh hen thực sự.

4.2.10. Hen do nghề nghiệp

- Chia làm hai nhóm:
  + (1) Hen nghề nghiệp khởi phát do mẫn cảm
  + (2) Hen nghề nghiệp khởi phát do kích ứng đường thở.

4.2.11. Ô nhiễm môi trường

- Môi trường bên ngoài: ô nhiễm môi trường gây suy giảm chức năng hô hấp, tuy nhiên, mối liên hệ với hen chưa được tìm thấy rõ ràng

- Môi trường trong nhà: tần suất tiếp xúc với dị nguyên trong nhà lớn hơn và ngay khi còn nhỏ có thể là nguyên nhân gây tăng tần suất hen trong cuộc sống đô thị hóa.

4.2.12. Khói thuốc lá

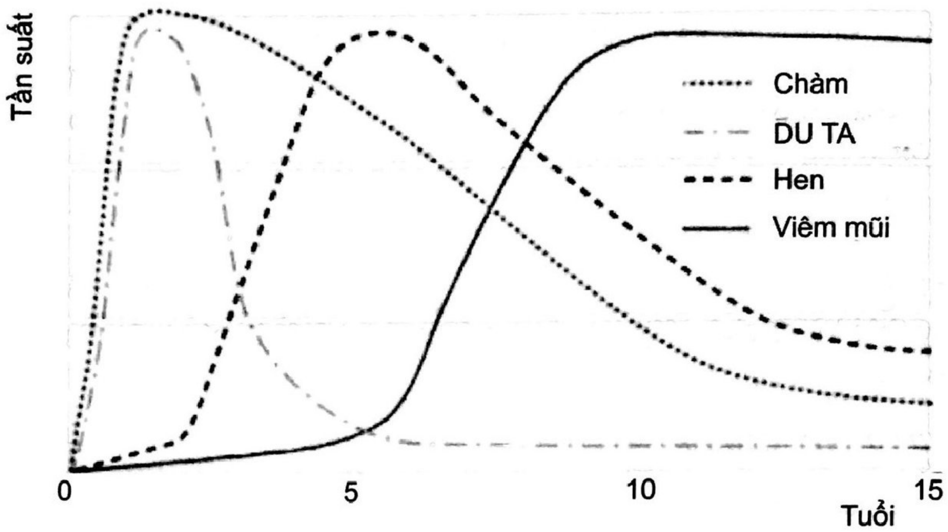
- Hút thuốc lá chủ động hay thụ động đều là một trong những yếu tố nguy cơ môi trường mạnh mẽ nhất gây ho, khò khè tái phát hoặc hen triệu chứng và làm suy giảm chức năng hô hấp ở bất kỳ lứa tuổi nào ngay cả từ trước sinh.

- Khói thuốc lá làm tăng tính oxy hóa và kích thích viêm cả đường thở trên và dưới. Trẻ càng nhỏ càng chịu ảnh hưởng nặng hơn do đường thở của trẻ còn đang phát triển. Trẻ nhũ nhi có mẹ hút thuốc lá có nguy cơ bị bệnh lý khò khè tăng gấp bốn lần trong năm đầu đời.

- Hút thuốc lá làm hen khó kiểm soát hơn, làm tăng tần suất lên cơn hen, tăng số lần nhập viện. Hút thuốc lá còn làm giảm chức năng phổi nhanh hơn và gây tăng nguy cơ tử vong.

4.3. Tiến trình dị ứng

Là tiến triển tự nhiên của các bệnh lý dị ứng, khởi đầu từ tuổi nhỏ cho đến khi trưởng thành. Thường khởi phát với chàm thể tạng, sau đó là dị ứng thức ăn, hen và viêm mũi dị ứng. Mối quan hệ nhân quả giữa các bệnh lý không rõ ràng. Có quan điểm cho rằng các bệnh lý dị ứng thật ra chỉ là biểu hiện lâm sàng khác nhau của bất thường hệ miễn dịch liên quan đến gen.



Hình 22.4. Tiến trình dị ứng [11]

4.4. Yếu tố khởi phát cơn

4.4.1. Dị nguyên

Tiếp xúc dị nguyên là một trong các yếu tố khởi phát cơn chính của hen, đặc biệt là hen ở trẻ em. Ở đối tượng đã có mẫn cảm, tiếp xúc dị nguyên sẽ gây phản ứng phóng hạt phụ thuộc IgE của tế bào mast gây co thắt phế quản sớm (0 – 2 giờ sau tiếp xúc) và phản ứng viêm thì hai (6 – 24 giờ sau), đồng thời hóa hướng động bạch cầu ái toan và ái kiềm tới đường thở.

Dị nguyên gồm có:

- Dị nguyên khí: ngoài nhà (phấn hoa, nấm, mốc,...); trong nhà (mạt nhà, biểu bì động vật, gián, nấm,...)
- Dị nguyên thức ăn: trứng, sữa, các loại hạt,...
- Khác: hóa chất, thuốc, nọc độc côn trùng,...

4.4.2. Nhiễm trùng hô hấp

4.4.3. Hóa chất kích thích đường hít (gồm khói thuốc lá)

4.4.4. Nhiệt độ và độ ẩm trong không khí: không khí lạnh, khô.

4.4.5. Thay đổi hormone, cảm xúc

Những rối loạn tâm lý kéo dài có thể ảnh hưởng đến bệnh hen. Người ta nhận thấy chức năng phổi và hoạt tính hen ở trẻ em có thể bị ảnh hưởng bởi sang chấn tâm lý của cha mẹ. Mối liên quan giữa stress trong gia đình và biểu hiện khò khè hay dị ứng ở trẻ nhũ nhi cũng như hen khi trẻ lên 6 – 8 tuổi cũng được ghi nhận.

4.4.6. Co thắt phế quản khởi phát do gắng sức

Gắng sức có thể gây khởi phát cơn hen trong phần lớn trẻ bị hen. Cơ chế có thể do tính thẩm thấu của đường thở bị thay đổi do mất nước, thay đổi nhiệt độ dẫn đến co thắt phế quản.

Tuy nhiên, các bài tập thể dục đều đặn hoặc những bài tập thể lực nhẹ nhàng rất tốt cho sức khỏe và có thể cải thiện tình trạng hen.

5. PHÂN LOẠI HEN

5.1. Phân loại kiểu hình khò khè [4]

Nghiên cứu ở Tucson, Arizona (Mỹ) phân khò khè ở trẻ < 3 tuổi thành các nhóm sau:

- Khò khè khởi phát sớm, thoáng qua: bắt đầu và kết thúc khò khè trước 3 tuổi (20%)
- Khò khè khởi phát sớm, dai dẳng: bắt đầu trước 3 tuổi, kéo dài đến sau 6 tuổi (14%)
- Khò khè khởi phát muộn/hen: bắt đầu sau 3 tuổi, kéo dài đến tuổi trưởng thành (15%)
- Không khò khè (51%).

Phân loại kiểu hình khò khè nhằm mục đích xác định đối tượng nguy cơ cao bị khò khè tái phát và có thể có ích khi điều trị phòng ngừa trên nhóm này.

5.2. Phân loại hen theo kiểu hình [6]

Kiểu hình hen ít liên quan đến tổn thương giải phẫu bệnh, nhưng có thể giúp định hướng điều trị trong những trường hợp hen nặng. Có nhiều kiểu phân loại kiểu hình hen. Phân loại dưới đây thường được sử dụng cho lâm sàng nhiều nhất.

- *Hen liên quan dị ứng*: thường trẻ khởi phát từ lúc còn nhỏ, tiền căn bản thân hoặc gia đình có bệnh dị ứng như chàm, viêm mũi dị ứng, dị ứng thức ăn hay dị ứng thuốc. Xét nghiệm đàm trước điều trị thường thấy tăng bạch cầu ái toan. Những bệnh nhân này thường đáp ứng tốt với corticoid đường hít (ICS).

- *Hen không liên quan dị ứng*: xét nghiệm tế bào trong đàm thường có tăng bạch cầu đa nhân hoặc ái toan hoặc có ít bạch cầu. Nhóm này thường ít đáp ứng với ICS.

- *Hen khởi phát muộn*: một số bệnh nhân, thường gặp ở phụ nữ, khởi phát hen khi đã trưởng thành. Nhóm này có khuynh hướng không liên quan dị ứng và kém đáp ứng ICS hoặc phải cần ICS liều cao. Cần loại trừ hen nghề nghiệp trên những bệnh nhân này.

- *Hen kèm tắc nghẽn đường thở cố định*: một số bệnh nhân bị hen kéo dài sẽ bị tắc nghẽn đường thở dai dẳng hoặc không hồi phục hoàn toàn, nguyên nhân được cho là đã xuất hiện hiện tượng tái cấu trúc thành đường thở.

- *Hen liên quan béo phì*: một số trẻ béo phì bị hen có triệu chứng hô hấp rầm rộ hơn và viêm đường thở ít liên quan bạch cầu ái toan.

6. LÂM SÀNG

Triệu chứng hen ở trẻ em chủ yếu là ho, khò khè, khó thở, nặng ngực do tắc nghẽn đường thở gây ra, trong đó ho, khò khè tái đi tái lại là triệu chứng thường gặp nhất. Các triệu chứng này thường không đặc hiệu cho bệnh hen nên việc hỏi bệnh sử, tiền sử tỉ mỉ là điều rất quan trọng để chẩn đoán hen ở trẻ em.

6.1. Bệnh sử

6.1.1. Những chi tiết cần khai thác

- Triệu chứng: ho, khò khè, khó thở, nặng ngực, khạc đàm?
- Đặc tính của triệu chứng:
  + Tái diễn, theo mùa hay cả hai? Liên tục hay từng đợt?
  + Cách khởi phát, thời gian kéo dài, tần suất (theo ngày/đêm hoặc theo tuần/tháng)?
  + Thay đổi trong ngày, nhất là vào ban đêm hay gần sáng?
- Yếu tố khởi phát?
- Tiến triển của bệnh và điều trị:
  + Tuổi bắt đầu có triệu chứng và tuổi được chẩn đoán?
  + Tiền sử có tổn thương phổi trước đây (ví dụ: loạn sản phổi, viêm phổi,...)
  + Diễn tiến tốt hơn hay tệ đi
  + Thuốc đang sử dụng và đáp ứng với điều trị, đặc biệt là corticoid uống
  + Tiền sử nằm hồi sức vì hen cơn nặng hoặc dọa ngưng thở
  + Bệnh phối hợp.
- Tiền căn gia đình: hen (đặc biệt là mẹ), dị ứng (hen, viêm mũi dị ứng, chàm thể tạng, dị ứng thức ăn), viêm mũi, viêm xoang,... gợi ý hen nhiều hơn.

6.1.2. Đặc điểm các triệu chứng [6]

6.1.2.1. Khò khè

- Đặc tính khò khè trong hen thường là tái phát nhiều lần, thường xảy ra trong lúc ngủ và bị khởi phát bởi các yếu tố gắng sức, cười, khóc,... Tuy nhiên, ở trẻ nhỏ khi bị nhiễm siêu vi đường hô hấp cũng rất dễ khò khè. Nên lưu ý không phải khò khè nào cũng là hen và không phải bệnh hen nào cũng có khò khè.

- Trong bệnh hen khò khè thường nghe được ở thì thở ra. Tuy nhiên, nếu hen nặng, khò khè có thể nghe được trong cả hai thì.

- Phổi 'im lặng' là một dấu hiệu cấp cứu của hen vì lúc này đường thở đã bị hẹp quá mức không thể gây khò khè.

6.1.2.2. Ho

- Ho do bệnh hen thường tái phát hoặc kéo dài và thường đi kèm với những đợt khò khè, khó thở
- Ho về đêm (khi trẻ ngủ) hoặc ho theo mùa, ho khi gắng sức, khi cười, khi khóc mà không do bệnh nhiễm trùng hô hấp nào hoặc khi tiếp xúc với chất kích thích đặc hiệu gợi ý hen mạnh mẽ
- Cơn ho điển hình thường là ho khan và ho kích ứng. Nếu ho có đàm, đàm thường trắng trong.

6.1.2.3. Khó thở

- Khó thở thường bị tái phát và xảy ra khi trẻ gắng sức
- Ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ, cười và khóc cũng được xem là hoạt động thể lực.

6.1.2.4. Hoạt động thể lực và xã hội

Gắng sức là một yếu tố khởi phát cơn hen thường gặp ở trẻ em. Vì vậy, trẻ có bệnh hen không kiểm soát tốt sẽ có xu hướng ít tham gia và hạn chế hoạt động thể lực.

6.2. Khám lâm sàng

Ngoài cơn hen, khám lâm sàng trẻ hen thường bình thường. Nếu khám thấy bất thường khi trẻ không lên cơn hen thường gợi ý bệnh hen nặng, không kiểm soát kéo dài hoặc có liên quan đến cơ địa dị ứng. Những triệu chứng có thể gặp là:

- Tăng đường kính trước sau của lồng ngực do ứ khí
- Nghe phổi có khò khè hoặc giảm thông khí
- Thời gian thở ra kéo dài
- Các dấu hiệu của bệnh lý dị ứng hoặc mũi xoang: viêm mũi dị ứng, viêm xoang, hơi thở hôi, chàm da,...

Các dấu hiệu khi trẻ lên cơn hen cấp: (xem bảng phân độ nặng của cơn)

- Dấu hiệu sinh tồn: nhịp thở, mạch, huyết áp, nhiệt độ
- Mức độ khó thở: khò khè, thở nhanh, co lõm ngực, ngồi thở, tím tái. SaO_2 là phương pháp tốt nhất để theo dõi mức độ suy hô hấp
- Khám phổi: phế âm, ran phổi
- Đo lưu lượng đỉnh nếu trẻ trên 5 tuổi

Béo phì cũng là yếu tố liên quan đến độ nặng của bệnh hen.

7. CẬN LÂM SÀNG [3],[4]

7.1. Chẩn đoán hình ảnh

- Chẩn đoán hình ảnh không phải là xét nghiệm giúp chẩn đoán bệnh hen, tuy nhiên đây là xét nghiệm nên có khi tiếp cận khò khè tái phát ở trẻ em.

- Trên X-quang ngực (thẳng, nghiêng) của trẻ bị khò khè tái phát cần chú ý tìm các tổn thương: thâm nhiễm, khối choán chỗ, bất thường đường thở và các mạch máu lớn, dị vật cản quang, bất đối xứng hai phế trường,... Nếu nghi ngờ có thể chỉ định chụp cắt lớp vi tính lồng ngực.

- X-quang ở trẻ hen nhẹ, trung bình thường bình thường; ở trẻ hen nặng hoặc trong cơn hen nặng, có thể thấy hình ảnh ứ khí phế nang, xẹp phổi. X-quang còn giúp chẩn đoán biến chứng của cơn hen cấp (bội nhiễm, tràn khí màng phổi, xẹp phổi).

7.2. Đo chức năng hô hấp

- Đo chức năng hô hấp giúp xác định chẩn đoán và đánh giá độ nặng của tắc nghẽn đường thở cũng như khả năng hồi phục và thay đổi của hẹp đường thở.

- Nếu chức năng hô hấp thể hiện tắc nghẽn đường thở có hồi phục, xác định chẩn đoán hen mạnh mẽ. Nhưng nếu chức năng hô hấp bình thường hoặc không rõ đáp ứng dãn phế quản trong cơn cấp cũng không thể loại trừ chẩn đoán hen khi lâm sàng có đáp ứng.

7.2.1. Hô hấp ký

- Tắc nghẽn đường thở khi thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên (FEV1 – Forced Expiratory Volume in the first second) < 80% dự đoán và tỉ số FEV1/FVC < 70% hoặc

- Tắc nghẽn đường thở có đáp ứng với dãn phế quản khi FEV1 tăng > 12% sau sử dụng thuốc dãn phế quản

- Giá trị tham chiếu của các thông số trên dựa vào tuổi, giới, chiều cao và chủng tộc.

7.2.2. Lưu lượng đỉnh

- Lưu lượng đỉnh (PEF – Peek Expiratory Flow) được ưa chuộng sử dụng trong theo dõi và đánh giá hen vì khá đơn giản, rẻ tiền, dễ sử dụng và sẵn có hơn hô hấp ký. Tuy nhiên, tính chính xác của PEF không cao nên một mình trị số PEF không dùng để chẩn đoán hen. Người ta thường dùng PEF để theo dõi đáp ứng trên cùng một bệnh nhân trước và sau một thời gian điều trị so với giá trị PEF tốt nhất của bệnh nhân đó.

Bảng 22.1. Giá trị bình thường lưu lượng đỉnh ở trẻ em

Chiều cao (cm)	Lưu lượng đỉnh (lít/phút)
110	150
120	200
130	250

Chiều cao (cm)	Lưu lượng đỉnh (lít/phút)
140	300
150	350
160	400
170	450

Hẹp đường thở khi PEF < 80% trị số dự đoán hoặc với giá trị cao nhất của bản thân.

- Đáp ứng với dãn phế quản khi PEF tăng > 20% so với trước phun thuốc
- Tham khảo trị số PEF bình thường của trẻ em ở Bảng 22.1.

7.2.3. Dao động xung ký (Impulse Oscillometry – IOS)

- Là một phương pháp đo chức năng hô hấp không xâm lấn và không cần hợp tác gắng sức, do đó rất dễ dàng để sử dụng cho trẻ em từ 2 tuổi trở lên
- IOS có thể giúp đánh giá tắc nghẽn đường dẫn khí nhỏ tốt hơn hô hấp ký.

7.3. Xác định tăng kích ứng đường thở

- Trực tiếp: dùng methacholin. Xác định liều methacholin làm giảm FEV1 20%. Test methacholin âm tính có giá trị tiên đoán âm cao trong chẩn đoán hen ở trẻ em (giúp loại trừ).
- Gián tiếp: kích thích bằng hoạt động thể lực, nước muối ưu trương, adenosin,...

7.4. Khảo sát phản ứng viêm tại đường thở

Giúp xác định phenotype của hen, đánh giá kiểm soát hen.

- Phân tích đàm: đếm bạch cầu ái toan, bạch cầu đa nhân trung tính
- FeNO (Fractional exhaled nitric oxide – Đo phân suất khí NO trong khí thở ra): xác định tình trạng viêm đường thở tăng bạch cầu ái toan.

7.5. Tình trạng dị ứng

Xác định tình trạng mẫn cảm với các dị nguyên, quan trọng trong hen dị ứng, định hướng điều trị miễn dịch.

- Test lẩy da (prick test)
- Đo nồng độ IgE đặc hiệu trong máu.

7.6. Cận lâm sàng khác

- Khò khè tái phát ở trẻ em có rất nhiều nguyên nhân, nên khi cần chẩn đoán phân biệt, có thể phải làm thêm các xét nghiệm khác.
- Bệnh cảnh viêm phổi tái phát, suy dinh dưỡng, triệu chứng không điển hình, đáp ứng kém với điều trị hen,... có thể cần làm thêm: tầm soát suy giảm miễn dịch (bẩm

sinh hay mắc phải), chụp vi tính cắt lớp lồng ngực, xét nghiệm tìm lao, nội soi phế quản ống mềm,...

- Trong cơn hen cấp, xét nghiệm dùng để chẩn đoán phân biệt và chẩn đoán biến chứng (bội nhiễm, tràn khí màng phổi, xẹp phổi, ứ CO_2,...): bilan nhiễm trùng, X-quang ngực thẳng, khí máu động mạch,...

8. CHẨN ĐOÁN BỆNH HEN

8.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định hen ở trẻ em thật sự rất khó khăn, đòi hỏi phải hỏi bệnh sử, tiền sử tỉ mỉ, khám lâm sàng cẩn thận.

Chẩn đoán hen theo GINA (Bảng 22.2) dựa vào: tiêu chuẩn lâm sàng và tiêu chuẩn thay đổi lưu lượng khí thở ra trên hô hấp ký (hoặc lưu lượng đỉnh).

Bảng 22.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán hen theo định nghĩa của GINA 2021 [6]

A. Tiền sử có triệu chứng hô hấp tái lại

Triệu chứng điển hình khò khè, khó thở, nặng ngực, ho:

- Thường có nhiều hơn một triệu chứng
- Triệu chứng xuất hiện thay đổi theo thời gian và cường độ
- Triệu chứng thường xuất hiện hoặc nặng hơn về đêm hoặc khi thức giấc
- Triệu chứng thường bị khởi phát bởi gắng sức, cười, dị nguyên hay không khí lạnh
- Triệu chứng thường xuất hiện hoặc nặng hơn khi nhiễm siêu vi

B. Bằng chứng thay đổi lưu lượng khí thở ra

- Ít nhất có một lần FEV1 thấp kèm FEV1/FVC giảm (bình thường trẻ em > 0,9)

VÀ

- Bằng chứng chức năng phổi cải thiện sau điều trị
  + FEV1 tăng > 12% sau hít dãn phế quản
  + PEF trung bình trong ngày thay đổi > 13%
  + FEV1 tăng > 12% sau 4 tuần điều trị thuốc kháng viêm
  + Test kích thích gắng sức dương tính: FEV1 giảm > 12% hoặc PEF giảm > 15%
  + Chức năng phổi cải thiện khi tái khám (đặc hiệu thấp): FEV1 thay đổi > 12% hoặc PEF thay đổi > 15% (có thể áp dụng trong các đợt nhiễm siêu vi hô hấp)

8.2. Chẩn đoán hen dưới 5 tuổi

Trẻ dưới 5 tuổi chẩn đoán thường khó khăn hơn vì các triệu chứng ho, khò khè cũng có thể gặp ở những trẻ không mắc bệnh hen, đặc biệt trẻ dưới 2 tuổi. Ngoài ra, không thể đánh giá chức năng hô hấp ở nhóm tuổi này. Do đó, chẩn đoán phải dựa vào biểu hiện lâm sàng kết hợp với tiền sử cá nhân, gia đình, đáp ứng điều trị (Bảng 22.3).

Bảng 22.3. Các triệu chứng gợi ý hen ở trẻ dưới 5 tuổi [6]

Bối cảnh	Đặc điểm gợi ý
Ho	Ho khan, tái phát hoặc dai dẳng, nặng hơn về đêm hay có kèm khò khè, khó thở Ho xảy ra khi gắng sức, cười, khóc, tiếp xúc khói thuốc lá, không có bằng chứng nhiễm khuẩn hô hấp
Khò khè	Khò khè tái phát, bao gồm khi ngủ hay khi có yếu tố khởi phát như gắng sức, cười, khóc, tiếp xúc khói thuốc lá hoặc không khí ô nhiễm
Khó thở	Xảy ra khi gắng sức, cười, khóc
Giảm hoạt động	Không thể chạy chơi, cười như trẻ khác, mau mệt khi đi bộ
Tiền sử gia đình	Tiền sử cha mẹ, anh chị em ruột có bệnh dị ứng (hen, chàm thể tạng, viêm mũi dị ứng, dị ứng thức ăn)
Điều trị thử (ICS liều thấp ± SABA)	Lâm sàng cải thiện sau 4 – 8 tuần điều trị kiểm soát hen và nặng lên khi ngưng điều trị

Hiện nay, ta có thể sử dụng thêm chỉ số tiên đoán hen hiệu chỉnh (mAPI: modified Asthma Predictive Index) để hỗ trợ trong việc tiên lượng hen về sau ở các trẻ có khò khè khởi phát sớm trước 3 tuổi.

- Xác định nhóm trẻ có nguy cơ cao: trẻ < 3 tuổi có ít nhất 4 đợt khò khè trong năm qua và có ít nhất một đợt được bác sĩ chẩn đoán và

- Trẻ có ít nhất một tiêu chuẩn chính hoặc hai tiêu chuẩn phụ (Bảng 22.4)

Bảng 22.4. Tiêu chuẩn của chỉ số tiên đoán hen hiệu chỉnh

Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
• Bố hoặc mẹ bị hen • Viêm da cơ địa/chàm thể tạng • Mẫn cảm với ít nhất một dị nguyên khí	• Mẫn cảm với một trong các dị nguyên: trứng, sữa, đậu phộng • Khò khè không do cảm lạnh • Eosinophil trong máu ngoại biên ≥ 4%

Trẻ có mAPI (+) sẽ có 76% bị hen khi tới tuổi học đường; mAPI (-) thì trẻ có 95% không tiến triển thành hen

Các hướng dẫn điều trị hiện nay khuyến cáo sử dụng mAPI để bắt đầu điều trị kiểm soát hen ở trẻ dưới 4 tuổi.

- Trẻ mAPI (+): nhiều nguy cơ hen dai dẳng hơn và có nhiều lợi ích khi dùng thuốc kiểm soát hen hơn

- Trẻ mAPI (-): khò khè liên quan nhiễm virus, dùng thuốc kiểm soát hen mang lại ít lợi ích.

8.3. Phân mức độ kiểm soát [5]

Mức độ kiểm soát hen được đánh giá gồm hai phần:

- Mức độ kiểm soát về triệu chứng

- Đánh giá các yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân (nguy cơ lên cơn kịch phát, nguy cơ tắc nghẽn đường dẫn khí dai dẳng và nguy cơ tác dụng phụ của thuốc).

Bảng 22.5. Đánh giá mức độ kiểm soát hen đối với trẻ ≥ 6 tuổi và người lớn (GINA 2021)

A. Đánh giá mức độ kiểm soát lâm sàng hiện tại (tốt nhất trên 4 tuần)

Đặc điểm	**Được kiểm soát (Tất cả các đặc điểm)**	**Kiểm soát một phần (Bất kỳ đặc điểm nào)**	**Không kiểm soát**
Triệu chứng ngày	Không (≤ 2 lần/tuần)	> 2 lần/tuần	≥ 3 đặc điểm của hen kiểm soát một phần trong bất kỳ tuần nào
Triệu chứng đêm	Không	Bất kỳ	
Sử dụng thuốc cắt cơn	Không (≤ 2 lần/tuần)	> 2 lần/tuần	
Giới hạn hoạt động	Không	Bất kỳ	
Chức năng phổi	Bình thường	< 80% dự đoán	

B. Đánh giá nguy cơ tương lai

Tăng nguy cơ lên cơn kịch phát khi trẻ có một trong các điều sau:

Thuốc:

- Sử dụng SABA thường xuyên (nguy cơ tử vong khi > 1 lọ 200 nhát xịt/tháng)
- Không được sử dụng ICS hoặc sử dụng không đúng
- Kém tuân thủ điều trị, kỹ thuật dùng thuốc sai
- Bệnh lý đi kèm: béo phì, viêm mũi xoang mạn, trào ngược dạ dày – thực quản, dị ứng thức ăn, thai kỳ
- Tiếp xúc khói thuốc lá, dị ứng nguyên, ô nhiễm không khí
- Có vấn đề về tâm lý xã hội
- FEV1 thấp, nhất là khi < 60% dự đoán, test dãn phế quản hồi phục cao
- Liên quan phản ứng viêm type 2: tăng bạch cầu ái toan trong máu hoặc đàm, FeNO tăng (hen dị ứng dùng ICS)

Các yếu tố nguy cơ độc lập khác:

- Đã từng thở máy hoặc nhập hồi sức vì hen dọa ngưng thở
- Có ít nhất 1 lần nhập cấp cứu vì hen cơn nặng trong 12 tháng qua

Tăng nguy cơ tắc nghẽn dai dẳng nếu:

- Tiền căn: sinh non, cân nặng lúc sinh thấp và tăng cân nhanh giai đoạn nhũ nhi; tăng tiết đàm mạn tính
- Thuốc: không điều trị ICS ở bệnh nhân đã bị cơn hen nặng
- Tiếp xúc khói thuốc lá, tiếp xúc hóa chất độc hại hoặc bệnh nghề nghiệp
- FEV1 thấp, tăng bạch cầu ái toan trong máu hoặc trong đàm

Tăng nguy cơ tác dụng phụ của thuốc nếu:

- Toàn thân: sử dụng corticoid uống, sử dụng ICS liều cao, thường xuyên; dùng thuốc ức chế P450
- Tại chỗ: sử dụng ICS liều cao, kỹ thuật hít kém

Bảng 22.6. Đánh giá mức độ kiểm soát hen đối với trẻ < 5 tuổi (GINA 2021)

A. Đánh giá mức độ kiểm soát lâm sàng hiện tại (tốt nhất trên 4 tuần)

Đặc điểm	Được kiểm soát (Tất cả các đặc điểm)	Kiểm soát một phần (Bất kỳ đặc điểm nào)	Không kiểm soát
Triệu chứng ngày	Không (≤ 2 lần/tuần)	> 2 lần/tuần	≥ 3 đặc điểm của hen kiểm soát một phần trong bất kỳ tuần nào
Triệu chứng đêm	Không	Bất kỳ	
Sử dụng thuốc cắt cơn	Không (≤ 2 lần/tuần)	> 2 lần/tuần	
Giới hạn hoạt động	Không	Bất kỳ	
Chức năng phổi	Bình thường	< 80% dự đoán	

B. Đánh giá nguy cơ tương lai

Tăng nguy cơ lên cơn kịch phát khi trẻ có một trong các điều sau:

- Triệu chứng hen không đạt được kiểm soát
- Có ≥ 1 lần nhập cấp cứu vì hen cơn nặng hoặc dùng corticoid uống trong 12 tháng qua.
- Có ít nhất 1 lần nhập cấp cứu vì hen cơn nặng trong 12 tháng qua
- Thời gian trẻ hay bị lên cơn hen cấp trong năm
- Tiếp xúc khói thuốc lá, ô nhiễm không khí, dị nguyên trong nhà (mạt nhà, gián, thú nuôi, mốc), đặc biệt khi kèm với nhiễm siêu vi
- Có vấn đề về tâm lý xã hội
- Kém dung nạp với thuốc kiểm soát hoặc kỹ thuật sử dụng không đúng
- Ô nhiễm môi trường (ví dụ NO_2)

Tăng nguy cơ tắc nghẽn đường dẫn khí dai dẳng nếu:

- Hen nặng nhập viện nhiều lần
- Tiền căn viêm tiểu phế quản

Tăng nguy cơ tác dụng phụ của thuốc nếu:

- Toàn thân: sử dụng corticoid uống, sử dụng ICS liều cao, kéo dài
- Tại chỗ: sử dụng ICS liều trung bình/cao, kỹ thuật hít kém, không bảo vệ da và mắt khi dùng ICS qua đường khí dung hay buồng đệm có mặt nạ

8.4. Chẩn đoán độ nặng của bệnh hen [6]

Phân độ nặng của bệnh hen được xác định sau khi bệnh nhân đã được điều trị phòng ngừa từ vài tháng trở lên. Gồm ba mức độ: nhẹ, trung bình, nặng. Độ nặng của một bệnh nhân có thể thay đổi theo thời gian.

- Nhẹ: bệnh hen được kiểm soát tốt với điều trị bậc 1 hoặc 2 (SABA hoặc ICS-Formoterol khi cần; hoặc ICS liều thấp/đối kháng thụ thể leukotrien/chromone)
- Trung bình: bệnh hen kiểm soát tốt với điều trị bậc 3 hoặc 4 (ICS-LABA liều thấp hoặc trung bình)
- Nặng: bệnh hen không kiểm soát dù đã sử dụng ICS-LABA liều cao hoặc phải duy trì ICS-LABA liều cao để đạt được mức độ kiểm soát tốt.

8.5. Chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán phân biệt chủ yếu dựa vào triệu chứng khò khè tái đi tái lại của trẻ, tùy thuộc vào nhóm tuổi: trẻ nhỏ dưới 5 tuổi hay trẻ lớn trên 5 tuổi.

8.5.1. Trẻ dưới 5 tuổi

Bảng 22.7. Các chẩn đoán phân biệt hen ở trẻ dưới 5 tuổi

Nhiễm trùng	Bất thường bẩm sinh	Bất thường cơ học
Nhiễm trùng đường hô hấp trên kéo dài	Mềm sụn khí quản	Dị vật đường thở
Viêm mũi xoang mạn tính	Loạn sản phế quản phổi	Dị vật thực quản
Lao	Bất thường bẩm sinh	Trào ngược dạ dày – thực quản
Ho gà	Suy giảm miễn dịch	
	Bất thường tim bẩm sinh	

8.5.2. Trẻ trên 5 tuổi

- Nhiễm trùng hô hấp trên kéo dài
- Hội chứng tăng thông khí và cơn hoảng loạn
- Tắc đường thở trên, dị vật đường thở
- Rối loạn chức năng dây thanh
- Các bệnh phổi không gây tắc nghẽn
- Nguyên nhân không thuộc đường hô hấp (ví dụ: suy tim trái).

9. ĐIỀU TRỊ KIỂM SOÁT HEN [6]

9.1. Mục tiêu

Mục tiêu điều trị theo GINA 2021:

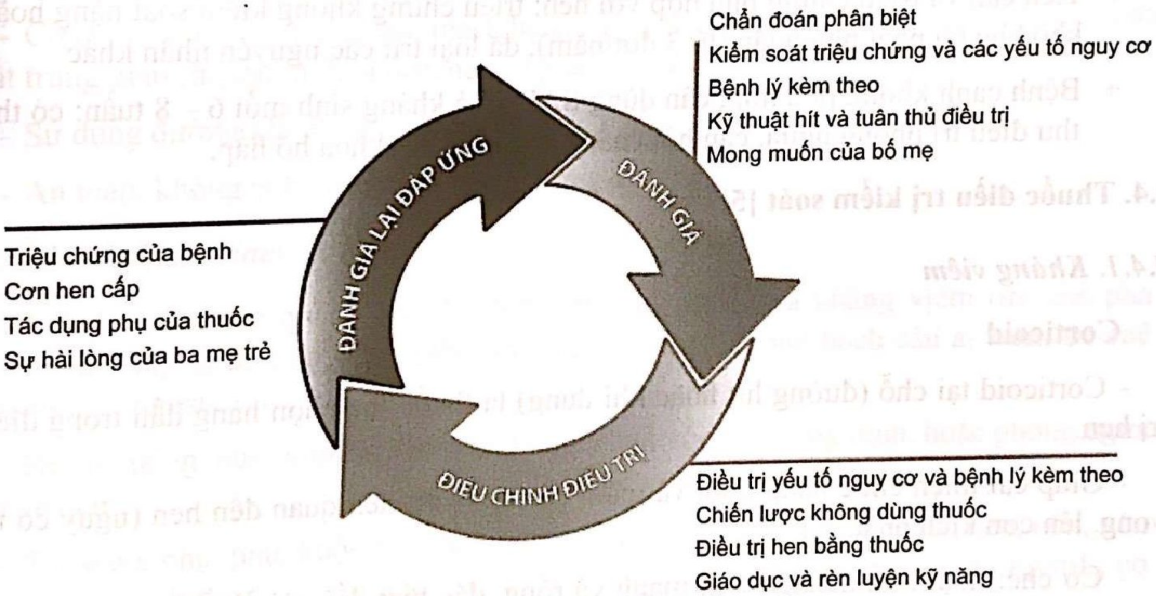
- Hen kiểm soát tốt và duy trì hoạt động thể lực bình thường theo tuổi
- Giảm thiểu nguy cơ tử vong, giảm nguy cơ lên cơn kịch phát, duy trì chức năng phổi và sự phát triển bình thường của hệ hô hấp, giảm thiểu tác dụng phụ của thuốc.

Để đạt được mục đích điều trị, cần có sự phối hợp các yếu tố:

- Xây dựng mối quan hệ bác sĩ – bệnh nhân tốt
- Xác định và phòng tránh tiếp xúc yếu tố nguy cơ
- Đánh giá, điều trị và theo dõi hen
- Điều trị cơn kịch phát (điều trị cắt cơn)

Hướng dẫn cha mẹ/người chăm sóc và trẻ:

- Kỹ năng dùng thuốc dạng hít và tuân thủ điều trị
- Cách theo dõi triệu chứng và phát hiện cơn kịch phát
- Bản kế hoạch hành động hen


Chẩn đoán phân biệt
Kiểm soát triệu chứng và các yếu tố nguy cơ
Bệnh lý kèm theo
Kỹ thuật hít và tuân thủ điều trị
Mong muốn của bố mẹ
ĐÁNH GIÁ
ĐÁNH GIÁ LẠI ĐÁP ỨNG
Triệu chứng của bệnh
Cơn hen cấp
Tác dụng phụ của thuốc
Sự hài lòng của ba mẹ trẻ
ĐIỀU CHỈNH ĐIỀU TRỊ
Điều trị yếu tố nguy cơ và bệnh lý kèm theo
Chiến lược không dùng thuốc
Điều trị hen bằng thuốc
Giáo dục và rèn luyện kỹ năng

Hình 22.5. Vòng tròn cá nhân hóa điều trị hen theo GINA ở trẻ dưới 5 tuổi [6]

9.2. Điều trị không thuốc

- Tránh yếu tố nguy cơ:
  + Tránh khói thuốc lá (chủ động và thụ động), thuốc xịt phòng, các hương nặng mùi
  + Tránh tiếp xúc với thú vật có lông (chó, mèo,…)
  + Dọn dẹp nhà cửa sạch và thoáng, đặc biệt phòng ngủ
  + Hạn chế tiếp xúc các yếu tố khác gây ra cơn hen
  + Xịt β2 giao cảm trước khi gắng sức

- Biết xử trí cơn hen tại nhà và dấu hiệu nặng cần nhập viện:
  + Phân biệt được thuốc cắt cơn và thuốc phòng ngừa
  + Hướng dẫn sử dụng β2 giao cảm bình xịt định liều khi lên cơn hen
  + Biết dấu hiệu nặng cần đưa đến bệnh viện: khó thở nặng, không đáp ứng ba liều khí dung β2 giao cảm hoặc xấu hơn.

- Tái khám định kỳ mỗi 1 – 3 tháng ngay cả khi bệnh hen đã được kiểm soát. Nếu có cơn kịch phát, tái khám trong vòng 2 – 4 tuần sau khi đã điều trị cắt cơn.

9.3. Chỉ định điều trị kiểm soát bằng thuốc

- Trẻ từ 6 tuổi trở lên: khi được chẩn đoán hen, thì trẻ ở nhóm tuổi này cần được lựa chọn thuốc điều trị phòng ngừa tùy theo tần suất và đặc điểm triệu chứng.

- Trẻ từ 5 tuổi trở xuống: hiệu quả của điều trị ICS ở lứa tuổi này còn chưa chắc chắn vì chẩn đoán hen khó khăn, cân nhắc điều trị thử với ICS và đánh giá hiệu quả nếu:
  + Tiền căn và triệu chứng phù hợp với hen: triệu chứng không kiểm soát/nặng hoặc khò khè tái phát nhiều lần (từ 3 đợt/năm), đã loại trừ các nguyên nhân khác
  + Bệnh cảnh không phù hợp, cần dùng SABA và kháng sinh mỗi 6 – 8 tuần: có thể thử điều trị phòng ngừa, cần hội chẩn bác sĩ chuyên khoa hô hấp.

9.4. Thuốc điều trị kiểm soát [5]

9.4.1. Kháng viêm

Corticoid

- Corticoid tại chỗ (đường hít hoặc khí dung) là thuốc lựa chọn hàng đầu trong điều trị hen.

- Giúp cải thiện chức năng phổi và giảm các nguy cơ liên quan đến hen (nguy cơ tử vong, lên cơn kịch phát,...)

- Cơ chế: hoạt tính kháng viêm mạnh và rộng, đặc biệt đối với phản ứng viêm theo Th2: ức chế hoạt động của bạch cầu lympho T và đại thực bào; giảm thâm nhiễm các tế bào viêm (bạch cầu ái toan, tế bào mast, lympho T,...); ức chế phóng thích hóa chất trung gian từ tế bào nội mô đường thở và tế bào trụ tiết nhầy, từ đó giảm phù nề, tăng tiết,...

- Đường sử dụng:
  + Tại chỗ (ICS): dạng hít định liều (MDI) được ưu tiên lựa chọn do không hoặc ít tác dụng phụ khi sử dụng liều thấp – trung bình
  + Đường toàn thân (OCS): nhiều tác dụng phụ, cân nhắc điều trị trong những trường hợp hen nặng, kháng trị ở người lớn.

- Tác dụng phụ (thường gặp khi dùng đường toàn thân, kéo dài): béo phì, đái tháo đường, loãng xương, cao huyết áp,... dùng đường hít có thể gặp nấm miệng, khàn tiếng.

- Giảm tác dụng phụ:
  + Không đáp ứng với liều corticoid trung bình thì thay vì dùng liều cao nên kết hợp với thuốc dãn phế quản tác dụng kéo dài (LABA)
  + Tránh tác dụng phụ: buồng đệm và súc miệng.

Ức chế Leukotriene (LTRA):

- Thuốc thay thế ICS trong điều trị bậc 1 hoặc phối hợp với ICS liều thấp khi cần nâng bậc điều trị (thay thế ICS trung bình hoặc ICS-LABA); dùng đường uống.

- Gồm hai nhóm: (1) ức chế thụ thể Leukotrien: Montelukast, Zirfulukast, Pranlukast, ức chế gắn kết của cysteinyl leukotriene với thụ thể đặc hiệu, (2) ức chế phản ứng viêm theo con đường leukotriene: Zileuton, ức chế sản xuất Leukotrien B4 và cysteinyl leukotriene.

- Tác dụng phụ: tăng men gan (do chuyển hóa qua gan), FDA cảnh báo về nguy cơ rối loạn tâm thần khi sử dụng thuốc ức chế leukotriene.

Ổn định màng tế bào mast: Cromolyn hoặc Nedocromil

- Cơ chế: ổn định màng tế bào mast, bạch cầu ái toan, từ đó giảm phóng thích các hóa chất trung gian (histamin, leukotriene,...) giảm sản xuất kháng thể IgE

- Sử dụng đường khí dung

- An toàn, không ảnh hưởng tới tăng trưởng của trẻ.

9.4.2. Methylxanthines

- Cơ chế: dãn phế quản (đối kháng thụ thể adenosin) và kháng viêm (ức chế pha chậm phản ứng dị ứng tại đường thở, ức chế hóa hướng động bạch cầu ái toan, ức chế phosphodiesterase,...)

- Đường uống, phối hợp corticoid hít khi thất bại với liều trung bình, hoặc phòng ngừa cơn về đêm.

- Tác dụng phụ: phụ thuộc liều: nồng độ huyết tương > 20 μg/mL: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, mất ngủ, bứt rứt,... > 30 μg/mL: rối loạn nhịp tim, hạ huyết áp,... > 40 μg/mL: co giật, tổn thương não, tử vong.

9.4.3. Dãn phế quản

Đồng vận beta-2 giao cảm tác dụng kéo dài (LABA)

- Cơ chế: tương tự SABA, nhưng tác dụng kéo dài hơn
- Dạng hít (salmeterol, frmoterol) dạng uống (bambuterol) dùng ngày 1 lần
- Phối hợp với corticoid dạng hít khi:
  + Hen thất bại với corticoid liều trung bình
  + Phòng cơn về đêm, khi gắng sức
- Loại khởi phát nhanh có thể dùng trong cắt cơn hen: formoterol

Đối kháng thụ thể đối giao cảm (LAMA)

- Tiotropium: dùng cho trẻ từ 6 tuổi trở lên.

9.4.4. Thuốc điều hòa miễn dịch/sinh học

- Omalizumab (anti-IgE): kháng thể đơn dòng, gắn kết đuôi Fc của IgE, làm giảm nồng độ IgE tự do trong huyết tương.

- Ức chế interleukin: anti-IL5,...

9.4.5. Tạo hình nhiệt cây phế quản (Bronchothermoplasty)

9.5. Tiếp cận điều trị theo bậc (step) [6]

GINA đưa ra các bậc điều trị theo từng nhóm tuổi. Dưới đây là hai bảng dành cho nhóm trẻ 6 – 11 tuổi và dưới 5 tuổi. Phần ô in đậm là thuốc điều trị kiểm soát ưu tiên.

9.5.1. Trẻ từ 6 – 11 tuổi

Bảng 22.8. Điều trị hen theo bậc ở trẻ từ 6 – 11 tuổi

	BẬC 1	**BẬC 2**	**BẬC 3**	**BẬC 4**	**BẬC 5**
THUỐC KIỂM SOÁT ƯU TIÊN	ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA cắt cơn	ICS liều thấp hàng ngày	ICS – LABA liều thấp hoặc ICS-formoterol duy trì và cắt cơn liều rất thấp	ICS – LABA liều trung bình hoặc ICS-formoterol duy trì và cắt cơn liều thấp Hội chẩn chuyên khoa	Đánh giá phenotype ± ICS-LABA liều cao hoặc dùng điều trị thêm vào* (ví dụ, anti-IgE)
Thay thế	ICS liều thấp hàng ngày	LTRA hàng ngày, hoặc ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA cắt cơn	ICS + LTRA liều thấp	Thêm tiotropium hoặc LTRA	Thêm anti-IL5, hoặc OCS liều thấp (tác dụng phụ)
CẮT CƠN	SABA (hoặc ICS-formoterol)				

9.5.2. Trẻ dưới 5 tuổi

Bảng 22.9. Điều trị hen theo bậc ở trẻ dưới 5 tuổi

THUỐC KIỂM SOÁT ƯU TIÊN	**BẬC 1**	**BẬC 2** ICS liều thấp hàng ngày	**BẬC 3** Gấp đôi ICS liều thấp	**BẬC 4** Tiếp tục thuốc kiểm soát và hội chẩn chuyên khoa
Thay thế		LTRA hàng ngày, hoặc ICS ngắn hạn khi khởi phát triệu chứng	ICS + LTRA liều thấp Hội chẩn chuyên khoa	Thêm LTRA, hoặc tăng tần số dùng ICS, hoặc thêm ICS từng đợt
CẮT CƠN	SABA			

10. CƠN HEN CẤP

10.1. Chẩn đoán cơn hen cấp

10.1.1. Chẩn đoán lâm sàng [1]

Cơn hen cấp là những đợt triệu chứng nặng lên cấp tính hoặc bán cấp của bệnh hen, lâm sàng biểu hiện bởi sự nặng lên của các triệu chứng: ho, khò khè, khó thở, nặng ngực. Cơn hen cấp đặc trưng bởi sự giảm lưu lượng khí thở ra đo được trên hô hấp ký hoặc lưu lượng đỉnh.

Triệu chứng sớm của cơn hen cấp ở trẻ em có thể nằm trong các triệu chứng sau đây:

- Khởi phát mới các triệu chứng hô hấp
- Khò khè, khó thở mới xuất hiện
- Ho tăng lên, đặc biệt lúc ngủ
- Mệt, vận động giới hạn
- Hoạt động hàng ngày suy giảm, gồm hoạt động bú
- Kém đáp ứng thuốc cắt cơn.

10.1.2. Nguy cơ tử vong [1],[9]

Các yếu tố nguy cơ tử vong trên trẻ em bị hen:

- Tiền căn cơn hen cấp nhập cấp cứu, đặc biệt có đặt nội khí quản thở máy
- Sử dụng salbutamol dạng hít > 1 bình/tháng
- Không tuân thủ hoặc kém dung nạp với điều trị phòng ngừa bằng ICS

- Dị ứng thức ăn hoặc mẫn cảm với dị nguyên hít
- Bệnh nhân/gia đình có vấn đề tâm lý – kinh tế xã hội.

10.2. Phân độ nặng

Phân độ nặng cơn hen cấp giúp đưa ra phương án điều trị cắt cơn phù hợp. Bên cạnh bảng phân độ nặng đầy đủ theo EPR-3, trên lâm sàng có nhiều cách phân độ nặng ngắn gọn hơn giúp chẩn đoán nhanh chóng và điều trị kịp thời.

Bảng 22.10. Phân độ nặng cơn hen cấp tại đơn vị cấp cứu theo EPR-3 [9]

	Nhẹ	**Trung bình**	**Nặng**	**Dọa ngưng thở**
Triệu chứng cơ năng				
Khó thở	Khi đi lại Có thể nằm	Khi nghỉ ngơi (nhũ nhi: khóc tiếng ngắn, khó bú) Thích ngồi	Khi nghỉ ngơi (nhũ nhi: bỏ ăn) Ngồi thở	
Nói	Từng câu	Đoạn ngắn	Từng từ	
Tri giác	Có thể kích thích	Thường kích thích	Kích thích	Li bì, lừ đừ
Triệu chứng thực thể				
Tần số thở	Tăng theo tuổi	Tăng theo tuổi	Thường > 30 lần/phút	
		Bình thường ở trẻ em: 2 – 12 tháng < 60 lần/phút 1 – 2 tuổi < 50 lần/phút 2 – 5 tuổi < 40 lần/phút > 5 tuổi < 30 lần/phút		
Sử dụng cơ hô hấp phụ	Thường không	Thường gặp	Có	Thở nghịch
Khò khè	Trung bình, thường thì thở ra	Lớn, thì thở ra	Lớn, hai thì	Mất tiếng khò khè
Tần số mạch trong 1 phút	< 100	100 – 120	> 120	Tim chậm
Mạch nghịch	Không có < 10 mmHg	Có thể có 10 – 25 mmHg	Thường có 20 – 40 mmHg	Không có chứng tỏ cơ hô hấp kiệt sức
Chức năng hô hấp				
PEF	≥ 70%	40 – 69% (đáp ứng trong vòng 2 giờ)	< 40%	< 25% (có thể không đo trong cơn rất nặng)
PaO_2 (khí trời) (mmHg)	Bình thường	≥ 60	< 60: có thể tím	
và/hoặc $PaCO_2$ (mmHg)	< 42	< 42	≥ 42	
SaO_2 (khí trời)	> 95%	90 – 95%	< 92%	

10.3. Mục tiêu điều trị [1],[9]

10.3.1. Mục tiêu điều trị

- Điều chỉnh tình trạng thiếu oxy máu nếu có bằng cách hỗ trợ hô hấp phù hợp

- Nhanh chóng hồi phục tình trạng tắc nghẽn đường thở với hai điều trị nền tảng là dãn phế quản tác dụng nhanh (thuốc đầu tay là SABA) và kháng viêm corticoid đường toàn thân khi kém đáp ứng với SABA.

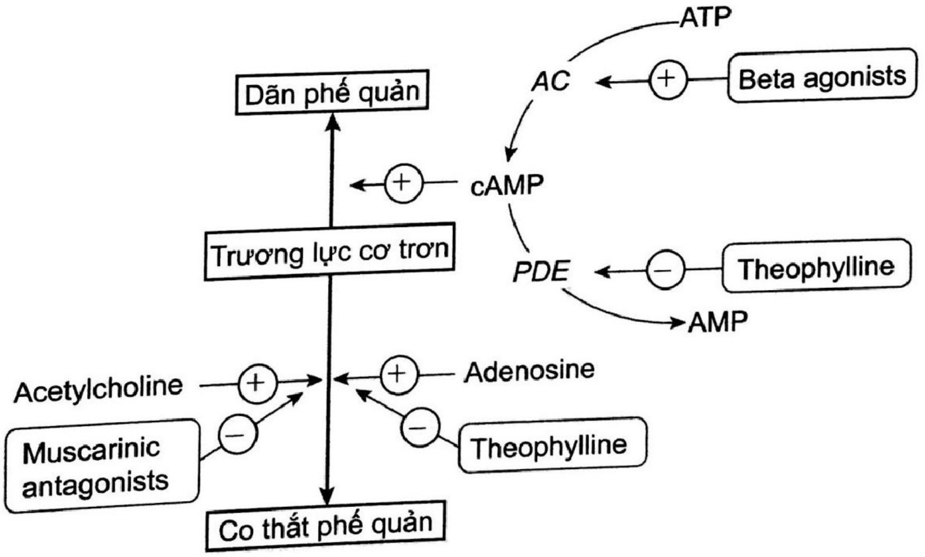
10.3.2. Chỉ định nhập viện

- Cơn hen cơn nặng hoặc nguy kịch

- Cơn hen nhẹ – trung bình sau khi điều trị tấn công trong 1 giờ đầu, nếu bệnh nhân đáp ứng một phần (còn dấu hiệu suy hô hấp) hoặc không đáp ứng, đặc biệt khi có yếu tố nguy cơ tử vong, nên cho bệnh nhân nhập viện.

10.4. Thuốc điều trị cắt cơn

10.4.1. Thuốc đồng vận beta-2 (Beta agonist)


ATP
AC
+
Beta agonists
Dãn phế quản
+
cAMP
Trương lực cơ trơn
PDE
−
Theophylline
AMP
Acetylcholine
+
+
Adenosine
−
−
Muscarinic antagonists
Theophylline
Co thắt phế quản

Hình 22.6. Cơ chế tác động của các thuốc dãn phế quản [5]

β2 chọn lọc dạng khí dung là thuốc được chọn lựa đầu tiên trong điều trị cắt cơn hen

Thuốc đồng vận β2 chọn lọc tác dụng nhanh (SABA)

- Salbutamol (Albuterol, Ventoline), Terbutaline (Bricanyl) kích thích thụ thể β2, tăng AMP vòng làm dãn phế quản. ***Thuốc được chọn lựa đầu tiên: nhanh, mạnh, ít tác dụng phụ đặc biệt là dạng khí dung, bình xịt liều định chuẩn (MDI*** – Metered dose inhaler).

- Trẻ nhỏ < 1 tuổi kém đáp ứng

- Salbutamol và terbutaline tĩnh mạch: cơn hen nặng thất bại với SABA khí dung
- Khởi phát tác dụng nhanh, trong vòng vài phút sau khi sử dụng.

Thuốc đồng vận β2 không chọn lọc

- Isoproterenol: nhiều tác dụng phụ, không sử dụng
- Adrenaline TDD: cơn hen nguy kịch hoặc không sẵn SABA giao cảm khí dung.

10.4.2. Thuốc kháng đối giao cảm (muscarinic antagonist)

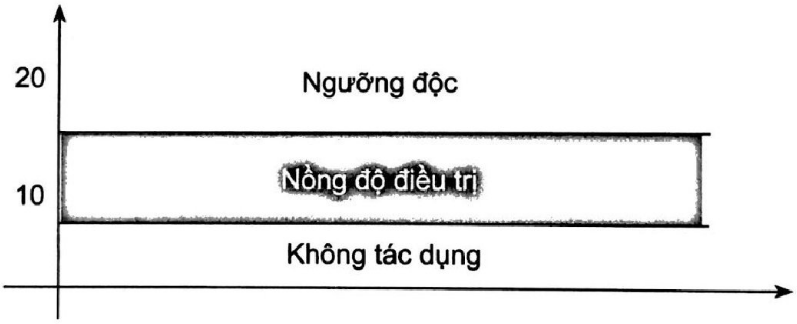
Ipratropium: tác dụng yếu và chậm hơn so với SABA ⇒ Ipratropium đơn thuần không là thuốc lựa chọn đầu tiên trong cắt cơn hen.

Ipratropium cộng hưởng với SABA ⇒ phối hợp với SABA trong cơn hen nặng hoặc thất bại với SABA.

10.4.3. Theophyllin

Hiệu quả dãn phế quản kém, liều điều trị thì rất gần với liều độc hay không tác dụng, độ thanh thải tùy thuộc theo tuổi, bệnh lý phối hợp, thuốc kèm theo và nhiều tác dụng phụ ít ⇒ được dùng trong điều trị cơn hen cấp.

Nồng độ theophyllin trong huyết tương (μg/mL).



Hình 22.7. Nồng độ theophyllin

10.4.4. Corticoid

- Tác dụng kháng viêm, dùng đường toàn thân không có tác dụng dãn phế quản; dùng đường tại chỗ với liều cao có tác dụng co mạch máu, giảm phù nề.

- Corticoid đường toàn thân: phối hợp với các thuốc dãn phế quản khác trong cơn hen nặng, nguy kịch, hoặc cơn hen thất bại với lần đầu SABA.

- Corticoid khí dung: thay thế corticoid toàn thân nếu có chống chỉ định hay không dung nạp đường toàn thân; có thể dùng phối hợp corticoid toàn thân trong cơn trung bình – nặng có yếu tố nguy cơ tử vong hoặc trong cơn nguy kịch đe dọa tính mạng.

10.4.5. Magnesium sulphate

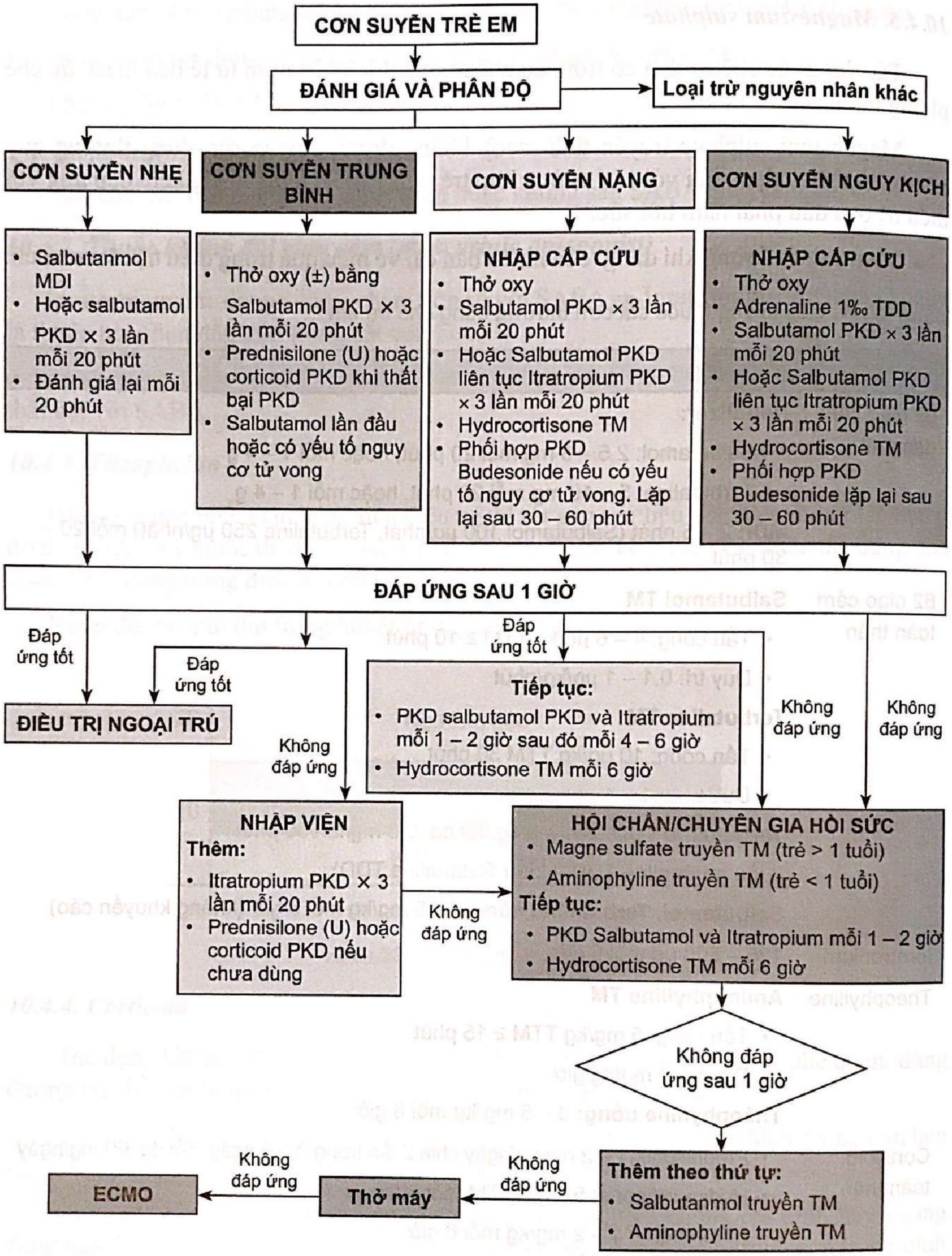
- Tác dụng: ức chế co thắt cơ trơn, ức chế phóng thích histamin từ tế bào mast, ức chế phóng thích acetylcholine.

- Magnesium sulphate truyền tĩnh mạch không được khuyến cáo dùng thường quy nhưng có thể sử dụng đối với các trường hợp trẻ trên 1 tuổi có hen nặng kém đáp ứng với điều trị ban đầu phải nằm hồi sức.

- Magnesium đường khí dung: còn nhiều bàn cãi về hiệu quả trong điều trị cắt cơn hen.

Bảng 22.11. Liều lượng thuốc cắt cơn thường dùng cho trẻ em

Thuốc	Liều lượng
β2 giao cảm dạng hít	**Nebulizer:** • Salbutamol: 2,5 – 5 mg mỗi 20 phút, hoặc mỗi 1 – 4 g • Terbutaline: 5 – 10 mg mỗi 20 phút, hoặc mỗi 1 – 4 g **MDI:** 2 – 6 nhát (Salbutamol 100 µg/nhát, Terbutaline 250 µg/nhát) mỗi 20 – 30 phút
β2 giao cảm toàn thân	**Salbutamol TM** • Tấn công: 4 – 6 µg/kg TTM ≥ 10 phút • Duy trì: 0,1 – 1 µg/kg/phút **Terbutaline TM** • Tấn công: 10 µg/kg TTM 30 phút • Duy trì: 0,1 – 4 µg/kg/phút **Terbutaline** TDD 0,01 mg/kg, tối đa: 0,3 mg/lần/30 phút (Liều adrénaline TDD # Liều Terbutaline TDD) **Salbutamol, Terbutaline uống:** 0,15 mg/kg mỗi 6 giờ (không khuyến cáo)
Ipratropium	125 – 500 µg mỗi 6 giờ
Theophylline	**Aminophylline TM** • Tấn công: 5 mg/kg TTM ≥ 15 phút • Duy trì: 1 mg/kg/giờ **Théophylline uống:** 3 – 5 mg/kg mỗi 6 giờ
Corticoid toàn thân	• Prednisone: 1 – 2 mg/kg/ngày chia 2 lần trong 3 – 5 ngày. Tối đa: 60 mg/ngày • Hydrocortisone: 5 mg/kg TM mỗi 6 giờ • Solumedrol: 1 – 2 mg/kg mỗi 6 giờ
Magnesium sulphate	40 – 50 mg/kg truyền TM trong 20 phút, nồng độ truyền không quá 5%


CƠN SUYỄN TRẺ EM
ĐÁNH GIÁ VÀ PHÂN ĐỘ
Loại trừ nguyên nhân khác
CƠN SUYỄN NHẸ
CƠN SUYỄN TRUNG BÌNH
CƠN SUYỄN NẶNG
CƠN SUYỄN NGUY KỊCH
• Salbutanmol MDI
• Hoặc salbutamol PKD × 3 lần mỗi 20 phút
• Đánh giá lại mỗi 20 phút
• Thở oxy (±) bằng Salbutamol PKD × 3 lần mỗi 20 phút
• Prednisilone (U) hoặc corticoid PKD khi thất bại PKD
• Salbutamol lần đầu hoặc có yếu tố nguy cơ tử vong
NHẬP CẤP CỨU
• Thở oxy
• Salbutamol PKD × 3 lần mỗi 20 phút
• Hoặc Salbutamol PKD liên tục Itratropium PKD × 3 lần mỗi 20 phút
• Hydrocortisone TM
• Phối hợp PKD Budesonide nếu có yếu tố nguy cơ tử vong. Lặp lại sau 30 – 60 phút
NHẬP CẤP CỨU
• Thở oxy
• Adrenaline 1‰ TDD
• Salbutamol PKD × 3 lần mỗi 20 phút
• Hoặc Salbutamol PKD liên tục Itratropium PKD × 3 lần mỗi 20 phút
• Hydrocortisone TM
• Phối hợp PKD Budesonide lặp lại sau 30 – 60 phút
ĐÁP ỨNG SAU 1 GIỜ
Đáp ứng tốt
Đáp ứng tốt
Đáp ứng tốt
ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ
Tiếp tục:
• PKD salbutamol PKD và Itratropium mỗi 1 – 2 giờ sau đó mỗi 4 – 6 giờ
• Hydrocortisone TM mỗi 6 giờ
Không đáp ứng
Không đáp ứng
Không đáp ứng
NHẬP VIỆN
Thêm:
• Itratropium PKD × 3 lần mỗi 20 phút
• Prednisilone (U) hoặc corticoid PKD nếu chưa dùng
Không đáp ứng
HỘI CHẨN/CHUYÊN GIA HỒI SỨC
• Magne sulfate truyền TM (trẻ > 1 tuổi)
• Aminophyline truyền TM (trẻ < 1 tuổi)
Tiếp tục:
• PKD Salbutamol và Itratropium mỗi 1 – 2 giờ
• Hydrocortisone TM mỗi 6 giờ
Không đáp ứng sau 1 giờ
Thêm theo thứ tự:
• Salbutanmol truyền TM
• Aminophyline truyền TM
Không đáp ứng
Thở máy
Không đáp ứng
ECMO

Sơ đồ 22.1. Lưu đồ xử trí cơn hen cấp [1] *Ghi chú: PKD: phun khí dung*

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Các triệu chứng đặc trưng trong bệnh hen, ngoại trừ:

   A. Ho

   B. Khò khè

   C. Đau ngực

   D. Khó thở

2. Cơ chế chính gây tắc nghẽn đường thở trong hen:

   A. Co thắt cơ trơn đường thở

   B. Phù nề niêm mạc đường thở

   C. Tăng tiết nhầy

   D. Tất cả đều đúng

3. Chẩn đoán hen ở trẻ em:

   A. Khám lâm sàng là quan trọng nhất

   B. Bằng chứng tắc nghẽn có hồi phục trên hô hấp ký là bắt buộc

   C. Tiền căn gia đình phải có bệnh lý dị ứng

   D. Chủ yếu dựa vào bệnh sử và khám lâm sàng

Sử dụng tình huống để trả lời các câu hỏi dưới đây

Bé L. 4 tuổi, đến khám vì khó thở. L có ho, khò khè sau khi chạy chơi đá banh từ chiều qua, mẹ có xịt Ventolin cho bé 2 lần. Đến tối em khò khè nhiều hơn và thở mệt hơn. L. đã được chẩn đoán hen từ 1 năm trước và đang được điều trị hen với thuốc xịt ICS. Gia đình có ba bị hen. Hiện bạn khám thấy bé tỉnh, môi hồng, thở co kéo liên sườn 45 lần/phút, mạch 128 lần/phút, nghe phổi có ran rít, ngáy hai bên.

4. Chẩn đoán cơn hen nào sau đây phù hợp?

   A. Hen cơn nhẹ

   B. Hen cơn trung bình

   C. Hen cơn nặng

   D. Hen nguy kịch

5. Đánh giá mức độ kiểm soát hen, bé được chẩn đoán mức độ nào sau đây:

   A. Kiểm soát tốt

   B. Kiểm soát một phần

   C. Không kiểm soát

   D. Chưa đủ dữ kiện để đánh giá

6. Thuốc dãn phế quản cắt cơn ban đầu cho bé L, lựa chọn nào sau đây phù hợp:

   A. Ventolin đường uống

B. Ventolin đường hít

C. Ipratropium đường hít

D. Dãn phế quản tác dụng kéo dài đường hít

7. Sử dụng corticoid cắt cơn cho bé, lựa chọn nào dưới đây phù hợp nhất?

A. Prednison uống

B. Methyl prednisolon tĩnh mạch

C. Corticoid đường hít, liều cao

D. Bé không cần sử dụng corticoid ngay từ đầu

ĐÁP ÁN: 1.C 2.D 3.D 4.B 5.C 6.B 7.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Bạch Văn Cam, Trần Anh Tuấn (2020). "Điều trị cơn suyễn". *Phác đồ điều trị Nhi khoa 2020.* Nhà xuất bản Y học, tr.644-658.
2. Bộ Y tế (2016). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen trẻ em dưới 5 tuổi.*
3. Boulet Louis-Philippe, Godbout Krystelle (2020). "Diagnosis of Asthma in Adults". *Middleton's Allergy Priciples and Practice (9th ed).* Elsevier, pp.848-857.
4. Durrani Sandy R., Bacharier Leonard B., Guilbert Theresa W. (2020). "Diagnosis of Asthma in Infants and Children". *Middleton's Allergy Principles and Practice (9th ed).* Elsevier, p.816-830.
5. Galanter Joshua M., Boushey Homer A. (2018). "Drugs used in asthma". *Basic and Clinical Pharmacology (14th ed).* Lange, pp.346-365.
6. Global Initiative for Asthma (2021). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention.* Available from: www.ginasthma.org.
7. Holgate Stephen T., Sly Peter D. (2020). "Asthma Pathogenesis". *Middleton's Allergy Priciples and Practice (9th ed).* Elsevier, pp.768-794.
8. Kelly Margaret M. (2020). "Pathology of Asthma". *Middleton's Allergy Principles and Practice* (9th ed). Elsevier, pp.956-969.
9. National Asthma Education and Prevention Program (2007). "Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007". *The Journal of allergy and clinical immunology*, 120 (5 Suppl), S94–S138.
10. Saglani Sejal, Lloyd Clair M. (2019). "The Immunopathogenesis of Asthma". *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children (9th ed).* Elsevier, pp.2469-2513.
11. Schauberger Eric, Myers Jocelyn M. Biagini (2020). "Epidermiology of Asthma and Allergic Diseases". *Middleton's Allergy Principles and Practice* (9th ed). Elsevier, pp.713-738.
12. *The Global Asthma Report 2018.* Auckland, New Zealand: Global Asthma Network.

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI

ThS.BS. Lê Thị Vân Trang

MỤC TIÊU

1. *Phân biệt tràn dịch màng phổi dịch thấm và dịch tiết.*
2. *Trình bày các tác nhân thường gây tràn dịch màng phổi cận viêm/tràn mủ màng phổi.*
3. *Trình bày tiêu chuẩn chẩn đoán tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng phổi cận viêm phổi/tràn mủ màng phổi, tràn dịch dưỡng trấp.*
4. *Liệt kê được mục tiêu và nguyên tắc điều trị tràn dịch màng phổi cận viêm/tràn mủ màng phổi.*
5. *Lựa chọn được kháng sinh ban đầu trong tràn dịch màng phổi cận viêm/tràn mủ màng phổi.*
6. *Nêu được chỉ định dẫn lưu màng phổi, sử dụng tiêu sợi huyết và can thiệp ngoại khoa trong tràn dịch màng phổi cận viêm/tràn mủ màng phổi.*
7. *Trình bày được mục tiêu và các phương pháp điều trị tràn dịch dưỡng trấp màng phổi.*

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Tràn dịch màng phổi là sự tích tụ dịch bất thường trong khoang màng phổi [12].

Tràn dịch màng phổi có thể xảy ra do nhiều nguyên nhân khác nhau: nhiễm trùng, chấn thương, ác tính, bệnh lý hệ thống,... Trong phạm vi bài này sẽ trình bày nguyên nhân thường gặp nhất của tràn dịch màng phổi ở trẻ em là tràn dịch màng phổi cận viêm phổi/ tràn mủ màng phổi, bên cạnh đó sẽ đề cập thêm về tràn dịch dưỡng chấp màng phổi.

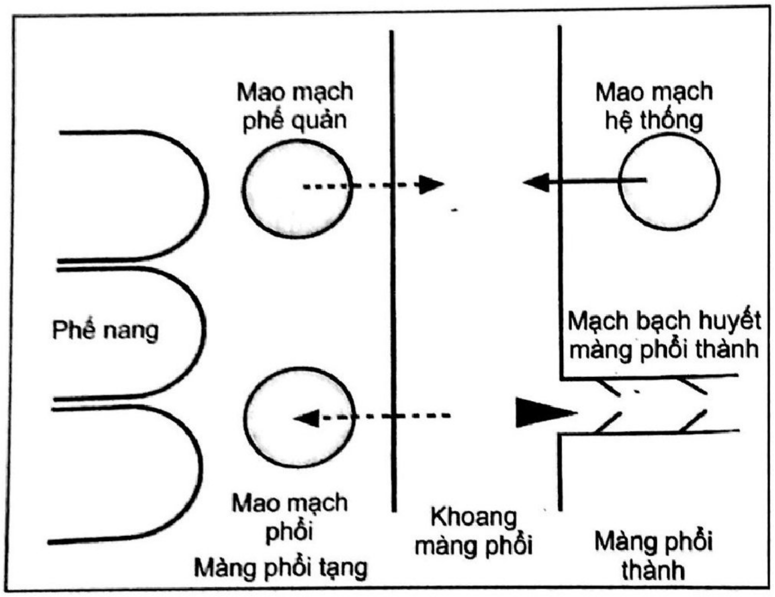
1.2. Sinh lý bệnh tràn dịch màng phổi

Bình thường, trong khoang màng phổi luôn luôn có một lớp dịch vô trùng, không màu, thể tích khoảng 0,1 – 0,3 mL/kg trọng lượng cơ thể. Dịch màng phổi có pH kiềm và có nồng độ protein thấp, trung bình 1 – 2 g/dL. Ở trạng thái sinh lý chứa ít tế bào, đa số là tế bào trung biểu mô, đại thực bào và tế bào lympho. Áp lực trong khoang màng phổi luôn là áp lực âm, trung bình vào khoảng -3 cmH_2O đến -5 cmH_2O. Khoang màng phổi được cho là có chức năng bôi trơn đồng thời chống xẹp phổi cuối kỳ thở ra. Bên cạnh đó, bản thân hai lá màng phổi cũng tham gia vào việc duy trì cân bằng nội môi nhờ các tế bào biểu mô tiết ra các hoạt chất như acid hyaluronic, nitric oxide và chuyển hóa yếu tố tăng trưởng β [6],[12].

Trong điều kiện sinh lý, lượng dịch trong khoang màng phổi được duy trì nhờ sự điều hòa cân bằng rất chính xác: dịch được lọc từ hệ thống mạch máu trong màng phổi thành, điều hòa bởi hệ bạch huyết tại màng phổi và hấp thu hết nhờ hệ bạch huyết trong màng phổi thành và sau đó vào hệ bạch huyết nhu mô phổi.

Sự lọc của mạch máu màng phổi thành tuân theo công thức Starling, bao gồm các áp suất của mô và mao mạch: áp lực thủy tĩnh, áp suất thẩm thấu, áp lực keo của huyết tương và mô; kết quả là, dịch được dẫn lưu theo gradient áp lực thủy tĩnh và gradient áp suất từ mao mạch màng phổi thành với áp suất cao vào khoang màng phổi có áp lực âm. Cơ chế chính điều hòa thể tích dịch màng phổi là dẫn lưu hệ bạch huyết, sẽ tăng hoạt đáp ứng với sự tăng thể tích lọc và đóng vai trò điều hòa âm đối với thể tích dịch màng phổi [12].

Cơ chế gây ra sự tích tụ dịch trong khoang màng phổi tùy nguyên nhân gây bệnh. Dịch thấm xuất hiện do áp lực cơ học hoặc thay đổi về áp lực thẩm thấu, áp lực thủy tĩnh tại phổi hoặc mạch máu hệ thống, khiến khả năng lọc hoặc tái hấp thu của màng phổi rối loạn, gây ra tràn dịch màng phổi – ví dụ trong tình trạng giảm albumin máu hay bệnh lý tim mạch. Dịch tiết có nồng độ protein cao hơn do thay đổi tính thấm thành mạch trong các bệnh lý liên quan đến màng phổi, như viêm nhiễm, ác tính hay nhồi máu [6].



Công thức Starling

$F = K[(P_c - P_{is}) - \sigma(\pi_c - \pi_{is})]$

- F: lưu lượng thành lập dịch màng phổi
- K: hệ số thấm tại màng phổi
- P: áp lực thủy tĩnh
- π: áp lực keo
- c: mao mạch
- is: khoảng kẽ quanh mạch máu

Hình 23.1. Sự hình thành và hấp thu dịch màng phổi *(theo Pistolesi M, Miniati M, Giuntini C. Pleural liquid and solute exchange. Am Rev Respir Dis. 1989 Sep;140(3):825-47)*

1.3. Nguyên nhân

Nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ở trẻ em rất đa dạng. Tuy nhiên, nguyên nhân hàng đầu là nhiễm trùng, thường tràn dịch màng phổi là hậu quả của viêm phổi lan qua khoang màng phổi, với giai đoạn đầu là dịch tiết phản ứng; sau khi vi sinh vật xâm nhập và gây nhiễm trùng trong khoang màng phổi, dịch có thể hóa mủ gọi là tràn mủ màng phổi [14]. Các nguyên nhân khác gây tràn dịch màng phổi ở trẻ em có thể gặp: bệnh lý toàn thân (suy tim, xơ gan, hội chứng thận hư,…), tràn máu màng phổi, tràn dịch dưỡng trấp,…

Tùy bản chất dịch màng phổi, các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi có thể được chia làm nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi dịch thấm hoặc tràn dịch màng phổi dịch tiết. Dưới đây liệt kê một số nguyên nhân có thể gây tràn dịch màng phổi (Bảng 23.1).

Bảng 23.1. Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ở trẻ em [12]

Dịch thấm	Dịch tiết
• Bệnh lý tim mạch (ví dụ: suy tim ứ huyết, bệnh tim bẩm sinh, viêm màng ngoài tim) • Bệnh thận (ví dụ: hội chứng thận hư) • Giảm albumin máu (ví dụ: thứ phát sau xơ gan) • Tắc tĩnh mạch chủ trên • Xơ gan	• Nhiễm trùng • Ác tính (ví dụ: bạch cầu cấp, lymphoma) • Bất thường hệ bạch huyết và tràn dịch dưỡng chấp • Biến chứng sau phẫu thuật (ví dụ: sau phẫu thuật vẹo cột sống) • Nhồi máu phổi • Bệnh lý mô liên kết và bất thường mạch máu (ví dụ: viêm màng phổi do thấp, Churg-Strauss, sarcoidosis) • Bệnh lý ổ bụng (ví dụ: viêm tụy, viêm gan siêu vi, áp-xe dưới hoành) • Nội tiết (ví dụ: suy giáp)

1.4. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng của tràn dịch màng phổi gồm hai nhóm:

- Triệu chứng lâm sàng của bệnh nguyên gây tràn dịch màng phổi: viêm phổi, chấn thương, bệnh lý tim mạch, thận,…

- Triệu chứng của tràn dịch màng phổi:

  + Cơ năng: có thể không có triệu chứng nếu lượng dịch ít; khi lượng dịch trung bình – nhiều, người bệnh có thể thấy khó thở nhẹ – vừa – nặng, có thể phải ngồi dậy để thở, người bệnh có khuynh hướng nằm nghiêng về bên tràn dịch để giảm đau.

  + Thực thể: tiếng cọ màng phổi, hội chứng ba giảm (phế âm giảm, rung thanh giảm, gõ đục), suy hô hấp có thể xuất hiện khi tràn dịch màng phổi lượng nhiều gây cản trở độ dãn nở của phổi, gây xẹp phổi.

1.5. Cận lâm sàng

1.5.1. Chẩn đoán hình ảnh

- X-quang ngực thẳng: tùy lượng dịch và tư thế chụp có thể thấy hình ảnh bóc tách màng phổi, mờ góc sườn hoành, đường cong Damoiseau,… X-quang ngực thẳng giúp phát hiện dịch màng phổi, đánh giá lượng dịch.

- X-quang ngực nằm nghiêng: phát hiện tràn dịch màng phổi với lượng ít (~50 mL), tràn dịch màng phổi khu trú [12]

- Siêu âm ngực: xét nghiệm rất nhạy để khảo sát dịch màng phổi, bên cạnh việc phát hiện dịch, đánh giá lượng dịch, siêu âm giúp khảo sát tính chất dịch, dày màng phổi. Siêu âm còn có vai trò quan trọng trong hướng dẫn chọc dò và đặt dẫn lưu màng phổi.

- Chụp vi tính cắt lớp (CT-scan): ưu điểm của CT-scan là có thể đánh giá chính xác tổn thương của nhu mô phổi bên cạnh khảo sát dịch màng phổi và giúp chẩn đoán phân biệt. Tuy nhiên, CT-scan không được khuyến cáo sử dụng thường quy để khảo sát tràn dịch màng phổi [6].

1.5.2. Xét nghiệm dịch màng phổi

Chọc dịch màng phổi là một trong những thủ thuật cần thiết giúp chẩn đoán xác định tràn dịch màng phổi đồng thời giúp chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch. Sau khi lấy được dịch màng phổi, cần đánh giá những vấn đề sau [9]:

- Đại thể dịch màng phổi: dịch trong hay đục, có máu? Dịch trong hay có màu? Dịch có mùi gì đặc biệt?

- Phân biệt dịch thấm hay dịch tiết, từ đó định hướng nguyên nhân. Có nhiều tiêu chuẩn để phân biệt dịch thấm hay dịch tiết, một trong những tiêu chuẩn kinh điển và vẫn còn được ứng dụng tới ngày nay là tiêu chuẩn Light. Bên cạnh đó, những tiêu chuẩn sinh hóa khác cũng giúp phân biệt giữa dịch thấm và dịch tiết.

Bảng 23.2. Một số tiêu chuẩn nhằm phân biệt tràn dịch màng phổi dịch thấm và dịch tiết [14]

Đặc điểm dịch màng phổi	Dịch thấm	Dịch tiết
Đại thể	Trong	Mờ
Số lượng bạch cầu	< 10.000/mm³	> 50.000/mm³
pH	> 7,2	< 7,2
Protein	< 3 g/dL	> 3 g/dL
Tỉ lệ protein dịch/huyết tương	< 0,5	> 0,5
LDH	< 200 IU/L	> 200 IU/L
Tỉ lệ LDH dịch/huyết tương	< 0,6	> 0,6
Glucose	≥ 60 mg/dL	< 60 mg/dL

Bảng 23.3. Phân biệt tràn dịch màng phổi dịch thấm hay dịch tiết theo tiêu chuẩn Light: dịch tiết nếu dịch màng phổi thỏa một trong ba tiêu chuẩn sau [12]

Protein dịch màng phổi/protein huyết tương	> 0,5
LDH dịch màng phổi/LDH huyết tương	> 0,6
LDH dịch màng phổi	> 2/3 ngưỡng trên của LDH huyết tương

Phân tích dịch màng phổi bao gồm [9]:

- Tế bào: thành phần tế bào (đa nhân hay lympho ưu thế), số lượng tế bào
- Sinh hóa: định lượng glucose, protein, LDH,...
- Soi tươi và cấy dịch màng phổi: tìm vi sinh vật gây bệnh
- PCR tìm tác nhân gây bệnh trong dịch màng phổi, đặc biệt khi soi tươi và cấy âm tính
- Cell block: chỉ định khi nghi ngờ bệnh ác tính, đại thể có thể thấy dịch đỏ không đông
- Xét nghiệm tìm lao: ADA (Adenosin Deaminase, ngưỡng chẩn đoán thường ≥ 40 U/L), interferon gamma, Gen Xpert, cấy tìm *Mycobacterium*,...
- Các xét nghiệm khác: định lượng triglyceride, amylase, BNP,... trong dịch màng phổi.

2. TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI CẬN VIÊM PHỔI – TRÀN MỦ MÀNG PHỔI

2.1. Định nghĩa [12]

Tràn dịch màng phổi cận viêm phổi (parapneumonic effusion): sự tích tụ dịch trong khoang màng phổi do biến chứng của viêm phổi.

Tràn mủ màng phổi (empyema): khi vi sinh vật gây bệnh xâm nhập và gây nhiễm trùng trong khoang màng phổi.

2.2. Dịch tễ

Dịch tễ tràn dịch màng phổi cận viêm phổi/tràn mủ màng phổi thay đổi theo thời gian, có thể chia làm giai đoạn trước vaccin và sau vaccin. Tần suất viêm phổi cũng như các biến chứng liên quan đến *Heamophilus influenzae* type B (Hib) giảm đáng kể sau khi vaccin ngừa Hib ra đời và được phổ biến rộng rãi. Sau đó, vaccin phế cầu 7 type PVC7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) giúp giảm tần suất nhập viện do viêm phổi. Tuy nhiên, tần suất biến chứng tràn mủ màng phổi do phế cầu có xu hướng gia tăng. Hiện tượng này được lý giải là do sự phát triển của các chủng độc lực cao hướng màng phổi như 1, 3, 19A. Sau đó, PVC13 ra đời bao phủ những chủng trên, vì vậy tần suất biến chứng tràn mủ màng phổi giảm xuống, đặc biệt ở trẻ dưới 4 tuổi [12],[14].

Tại các nước phương Tây, tràn mủ màng phổi thường gặp ở trẻ trai, trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ, thường gặp vào những tháng mùa xuân và đông, tương ứng với mùa gặp nhiều viêm phổi vi trùng. Tử vong thường gặp ở người lớn hơn trẻ em. Các yếu tố nguy cơ tràn mủ màng phổi ở trẻ em gồm: suy giảm miễn dịch, bệnh ác tính, các bất thường gen như hội chứng Down, tim bẩm sinh, xơ nang; trẻ có bệnh lý nền sẽ tăng nguy cơ tử vong. Chưa rõ nguyên nhân bệnh xảy ra trên trẻ khỏe mạnh, tuy nhiên, nghiên cứu ở người lớn cho thấy có thể có liên quan đến gen. Một trong những yếu tố nguy cơ của tràn mủ màng phổi là nhiễm siêu vi hô hấp trên trước đó [12].

2.3. Sinh lý bệnh học

Tràn dịch màng phổi cận viêm phổi là một biến chứng không thường gặp của viêm phổi, xảy ra khi nhiễm trùng bắt đầu lan đến khoang màng phổi. Hiện tượng này xảy ra khi viêm phổi gây ra mất cân bằng giữa quá trình tiết dịch từ màng phổi và sự dẫn lưu bạch huyết [7].

Quá trình tích tụ dịch xảy ra do tăng tính thấm thành mạch dưới tác dụng của các cytokine của tế bào trung biểu mô gồm có interleukin IL-1, IL-6, IL-8, yếu tố hoại tử mô (TNF)-α và yếu tố hoạt hóa tiểu cầu. Khởi đầu dịch trong khoang màng phổi là dịch tiết từ phản ứng viêm trên màng phổi lan từ nhu mô phổi viêm gần đó. Mạch máu màng phổi tăng tính thấm gây thất thoát dịch và protein, sau đó là bạch cầu. Khi bệnh tiến triển, số lượng bạch cầu tăng, cuối cùng là sự xâm lấn của vi sinh vật vào khoang màng phổi. Khi dịch hóa mủ, bệnh trở thành tràn mủ màng phổi (tiếng Hy Lạp *empuein* – "tạo mủ"). Tiếp đó, fibrin đến lắng đọng tại khoang màng phổi, gây ra vách hóa và tạo ổ. Các cấu trúc fibrin này ngăn chặn dòng chảy của dịch và làm tắc các lỗ thoát bạch huyết, ngăn cản sự dẫn lưu bình thường của hệ bạch huyết, dẫn đến khả năng cần can thiệp để dẫn lưu lượng dịch này. Trong giai đoạn cấu trúc hóa sau đó, nguyên bào sợi xâm nhập vào khoang màng phổi tạo ra lớp màng sợi. Cấu trúc sợi này có thể gây ảnh hưởng chức năng hô hấp vì nó tạo thành "bẫy" quanh phổi (lung trapping), làm chậm quá trình phục hồi và có thể gây hội chứng hạn chế nếu không được xử trí. Mặc dù "lung trapping" khá thường thấy ở người lớn, hiện tượng này ít gặp ở trẻ em [12].

Trên lâm sàng biểu hiện thường gặp là viêm phổi đáp ứng kém với điều trị, có thể chia làm ba giai đoạn [5]:

1. *Giai đoạn xuất tiết* – dịch thuần nhất do viêm phổi với số lượng tế bào thấp, thường 2 – 5 ngày đầu sau khi khởi phát viêm phổi.
2. *Giai đoạn mủ fibrin hóa* – lắng đọng fibrin tạo vách và ổ. Số lượng bạch cầu tăng và vi sinh vật xâm lấn vào khoang màng phổi. Tràn dịch màng phổi cận viêm phổi có mủ được gọi là tràn mủ màng phổi. Thường ngày 5 – 10 sau khi khởi phát viêm phổi.
3. *Giai đoạn cấu trúc hóa* – nguyên bào sợi tiến vào khoang màng phổi, tạo ra các màng fibrin vững chắc, thường xảy ra sau 2 – 3 tuần.

2.4. Nguyên nhân

Nguyên nhân thường gặp nhất của tràn dịch màng phổi cận viêm phổi và tràn mủ màng phổi là viêm phổi do vi khuẩn. Tràn dịch màng phổi cận viêm phổi cũng có thể xảy ra sau nhiễm virus hoặc *Mycoplasma pneumonia*, dịch thường là dịch thấm, ít khi cần can thiệp ngoại khoa. Tràn dịch màng phổi cận viêm phổi thường một bên, nếu tràn dịch hai bên hoặc tràn mủ màng phổi mạn tính, cần nghĩ đến những nguyên nhân khác như lao, nhiễm ký sinh trùng [12].

Tác nhân vi khuẩn của tràn mủ màng phổi tùy thuộc từng bệnh nhân cũng như chịu sự ảnh hưởng của các yếu tố môi trường. Các yếu tố này bao gồm tình trạng sức khỏe của trẻ, suy giảm miễn dịch, tiền căn chủng ngừa, đặc điểm địa lý và tần suất gây bệnh của vi khuẩn tại địa phương. Đứng đầu là *S. pneumoniae*, sau đó là *S. aureus* là hai tác nhân gây bệnh kinh điển của mủ màng phổi. Ngoài liên cầu khuẩn, *S.aureus* cũng là một tác nhân quan trọng trong mủ màng phổi ở trẻ em [8],[10]. Tại các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam, *S. aureus* là tác nhân hàng đầu gây tràn mủ màng phổi ở trẻ em [2],[11]. *S.aureus* kháng methicillin (MRSA) có thể gặp trong mủ màng phổi với tỉ lệ ngày càng tăng. Các tác nhân khác gây mủ màng phổi bao gồm liên cầu khuẩn như *Streptococcus pyogenes, S. viridans* hoặc *S. milleri*, ngoài ra, còn gặp *Heamophilus influenzae, M. pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa*,...[12]

2.5. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng của tràn mủ màng phổi gồm có hai nhóm triệu chứng chính:

- **Triệu chứng của viêm phổi**: sốt, đừ, ho đàm, suy hô hấp (thở nhanh, co lõm ngực,...) và vẻ nhiễm độc. Cần nghĩ đến viêm phổi có biến chứng sau khi điều trị 48 giờ mà bệnh nhân kém đáp ứng [3]

- **Triệu chứng của tràn dịch hay tràn mủ màng phổi**: thở nhanh nông (giảm đau do màng phổi, gây ra khi hít sâu, thường ở ngực và lưng). Đôi khi có triệu chứng như đau bụng cấp do viêm phổi, phản ứng màng phổi ở thùy dưới. Trẻ thường nằm nghiêng về bên bị đau và không chịu đổi tư thế. Khám ngực thấy giảm độ dãn nở của lồng ngực, gõ đục, giảm hoặc mất phế âm bên bị ảnh hưởng, rung thanh giảm (hội chứng ba giảm), tiếng cọ màng phổi. Tùy lượng dịch, trẻ có thể biểu hiện vẹo cột sốt, thường thấy trên phim X-quang, hồi phục sau khi hết mủ màng phổi [12].

- **Triệu chứng gợi ý tác nhân:** [9],[12]
  + Liên cầu khuẩn nhóm A (GAS): viêm phổi kèm phát ban dạng tinh hồng nhiệt, vẻ nhiễm độc, có thể sốc hay giảm bạch cầu (hội chứng sốc nhiễm độc do liên cầu). Yếu tố nguy cơ của tràn mủ màng phổi do GAS: sử dụng corticosteroids gần đây, nhiễm thủy đậu.
  + Tụ cầu vàng *S. aureus*: viêm phổi có thể có hình ảnh tạo hang, có tổn thương ngoài da (viêm mô tế bào, nhọt da,...), viêm xương tủy xương, viêm nội tâm mạc,...
  + Lao phổi: lâm sàng thường ít rầm rộ hơn, bệnh nhân có thể có triệu chứng nhiễm lao chung (sốt về chiều, sốt kéo dài, sụt cân,...), tiền căn tiếp xúc lao.

2.6. Cận lâm sàng

2.6.1. Chẩn đoán hình ảnh

- X-quang ngực thẳng, nghiêng: giúp phát hiện dịch màng phổi, đánh giá lượng dịch

- Siêu âm ngực: phát hiện dịch, khảo sát tính chất dịch, đánh giá giai đoạn mủ màng phổi. Siêu âm còn có vai trò quan trọng trong hướng dẫn chọc dò và đặt dẫn lưu màng phổi

- Chụp vi tính cắt lớp (CT-scan): khi cần đánh giá tổn thương nhu mô (biến chứng hoại tử, áp-xe) hoặc chẩn đoán phân biệt, định hướng cho can thiệp ngoại khoa [3].

2.6.2. *Xét nghiệm dịch màng phổi*

Thay đổi của dịch màng phổi trong tràn dịch màng phổi cận viêm phổi/tràn mủ màng phổi: [2]

- Đại thể: dịch có thể đục, có mủ, mủ thối gợi ý tác nhân yếm khí
- Tế bào: tế bào tăng, đa nhân ưu thế
- Sinh hóa: đường giảm < 1/2 đường máu, đạm tăng, LDH tăng
- Soi tươi và cấy dịch màng phổi: nên làm trước khi dùng kháng sinh
- PCR tìm tác nhân gây bệnh trong dịch màng phổi.

2.6.3. *Các cận lâm sàng khác*

Xét nghiệm nhiễm trùng:

- Công thức máu: bạch cầu tăng đa số đa nhân
- Dấu ấn viêm thường tăng (CRP, Procalcitonin)
- Cấy máu là xét nghiệm cần làm trong viêm phổi có biến chứng, trong đó có tràn dịch màng phổi, nhằm tìm tác nhân gây bệnh

Xét nghiệm khác: chức năng gan thận, điện giải đồ,… tùy tình huống lâm sàng.

Xét nghiệm giúp chẩn đoán phân biệt hoặc tìm bệnh lý nền kèm theo: xét nghiệm tìm lao, suy giảm miễn dịch,…

Bảng 23.4. Một số nguyên nhân tràn dịch màng phổi thường gặp: lâm sàng và dịch màng phổi

		Tràn mủ màng phổi	Tràn dịch màng phổi do lao	Tràn dịch màng phổi ác tính	Tràn dịch dưỡng chấp màng phổi
Lâm sàng		Hội chứng nhiễm trùng	Hội chứng nhiễm lao chung	Hội chứng cận ung	Thường không có dấu hiệu nhiễm trùng Sau phẫu thuật lồng ngực
Dịch màng phổi	Đại thể	Dịch đục hay mủ	Dịch vàng chanh	Dịch đỏ/ vàng chanh	Dịch trắng đục như sữa
	Tế bào	Bạch cầu đa nhân ưu thế	Lympho ưu thế	Lympho ưu thế	Lympho ưu thế
	Sinh hóa	Protein > 3 g/dL Glucose < 40 – 60 mg/dL LDH > 600 – 1.000 UI/100 mL	Glucose giảm LDH tăng vừa phải 400 – 600 UI/100 mL	Dịch tiết	Triglyceride ≥ 100 mg/dL Lipid ≥ 400 – 660 mg/dL
	Khác	Cấy ra vi khuẩn	Gen xpert (+) ADA ≥ 40 UI/dL	Cell block có tế bào ác tính	

2.7. Chẩn đoán

- Lâm sàng: viêm phổi kém đáp ứng với điều trị + hội chứng ba giảm
- Cận lâm sàng: hình ảnh tràn dịch màng phổi, xét nghiệm dịch màng phổi gợi ý nhiễm trùng (bạch cầu tăng đa nhân ưu thế, đường giảm, đạm tăng, LDH tăng,...).

2.8. Điều trị

2.8.1. Mục tiêu điều trị [12]

- Kiểm soát nhiễm trùng: lựa chọn kháng sinh phù hợp
- Vô khuẩn hóa khoang màng phổi
- Giúp phổi dãn nở tốt nhằm phục hồi lại chức năng hô hấp bình thường.

2.8.2. Nguyên tắc

- Tất cả trẻ tràn dịch màng phổi cận viêm phổi đều có chỉ định nhập viện
- Hỗ trợ hô hấp nếu cần
- Sử dụng kháng sinh tĩnh mạch liều cao
- Tháo dịch màng phổi chủ động nếu cần.

2.8.3. Kháng sinh

- Lựa chọn kháng sinh dựa vào độ nặng lâm sàng, tần suất gây bệnh của vi khuẩn tại địa phương và trẻ có yếu tố nguy cơ. Lý tưởng nhất khi kháng sinh được chọn lựa dựa vào kết quả vi khuẩn học của đàm, máu hay dịch màng phổi [12]
- Khi không thể xác định tác nhân gây bệnh, kháng sinh được chọn lựa theo các hướng dẫn điều trị viêm phổi cộng đồng tại địa phương và nên bao phủ *S. pneumoniae, S. pyogenes* và *S. aureus*. Nhóm macrolide nên được thêm vào nếu nghi ngờ hay khẳng định có nhiễm *M. pneumoniae* [4]
- Gợi ý về sử dụng kháng sinh ban đầu theo kết quả soi cấy vi khuẩn: [2]
  - + Soi tươi thấy cầu trùng Gram dương: oxacillin ± aminoglycosid nếu lâm sàng không nặng; vancomycin ± aminoglycoside nếu lâm sàng nặng.
  - + Soi tươi thấy trực trùng Gram âm: cefotaxim/ceftriaxon ± aminoglycosid
  - + Mủ thối hoặc nghi ngờ vi khuẩn yếm khí: cefotaxim/ceftriaxon + clindamycin hoặc metronidazol (nghi ổ nhiễm trùng từ đường tiêu hóa)
  - + Không có kết quả soi tươi hoặc kết quả âm tính, lâm sàng nặng (có dấu hiệu suy hô hấp nặng hay nhiễm trùng huyết): cefotaxim/ceftriaxon + vancomycin/ clindamycin
  - + Nghi ngờ tụ cầu tiết Panton-Valentine Leukocidin: phối hợp với clindamycin/ linezolide.

- Đánh giá đáp ứng điều trị với kháng sinh: thường sau 1 tuần [2]
  - + Diễn tiến tốt: hết sốt, giảm suy hô hấp, lượng dịch/mủ trên X-quang hay dẫn lưu giảm: tiếp tục kháng sinh đủ 4 – 6 tuần. Có thể chuyển sang thuốc uống khi lâm sàng ổn định, kháng sinh tĩnh mạch ít nhất 2 tuần.
  - + Diễn tiến không tốt: còn sốt, ống dẫn lưu ra mủ kéo dài, X-quang không cải thiện: quyết định kháng sinh dựa vào kết quả cấy dịch màng phổi. Cân nhắc sử dụng tiêu sợi huyết hay VATS sớm.

2.8.4. Tháo dịch màng phổi

- Chỉ định tháo dịch màng phổi ở trẻ em tùy thuộc độ nặng và tính chất dịch màng phổi. Có thể đợi tái hấp thu từ từ dịch màng phổi hoặc tháo dịch chủ động nhờ đặt dẫn lưu hoặc phẫu thuật.

- Đa số các trường hợp có thể điều trị bảo tồn với kháng sinh tĩnh mạch, có thể kèm dẫn lưu màng phổi. Còn lại có thể phối hợp đặt dẫn lưu và tiêu sợi huyết, phẫu thuật (nội soi hoặc mổ hở) [12].

- Chỉ định đặt dẫn lưu màng phổi: thường tràn mủ màng phổi lượng vừa tới nhiều từ giai đoạn 2 trở đi cần xem xét đặt dẫn lưu màng phổi. Lưu ý khi rút dịch màng phổi không rút quá 10 mL/kg một lần rút.

- Chỉ định dùng tiêu sợi huyết/phẫu thuật nội soi (VATS): tràn dịch màng phổi nhiều fibrin, vách hóa, hoặc dịch mủ đặc khó dẫn lưu đơn thuần.

- Chỉ định phẫu thuật ngực hở: khi thất bại với các biện pháp trên [3].

2.8.5. Điều trị hỗ trợ khác

- Hỗ trợ hô hấp: khi bệnh nhân có chỉ định hỗ trợ hô hấp. Lưu ý suy hô hấp trong tràn dịch màng phổi có thể do lượng dịch quá nhiều gây chèn ép, xẹp phổi. Trong trường hợp đó, cần xem xét tháo dịch màng phổi để giải quyết suy hô hấp. Lượng dịch tháo không quá 10 mL/kg/lần [12]

- Hạ sốt, giảm đau: dùng paracetamol, cần chú ý giảm đau đặc biệt ở trẻ có can thiệp trên màng phổi (đặt dẫn lưu, dùng tiêu sợi huyết hay phẫu thuật)

- Bù dịch: không có khuyến cáo bù dịch đặc biệt trong tràn dịch màng phổi, cân nhắc ở những bệnh nhân ăn uống kém, mất nước,...

- Vật lý trị liệu: vật lý trị liệu hô hấp không có vai trò trong điều trị mủ màng phổi, nhưng vật lý trị liệu có thể quan trọng trong việc giúp bệnh nhân cử động sớm, hít thở sâu và ho [12].

2.8.6. Theo dõi điều trị

Chụp X-quang ngực hàng ngày là không cần thiết trong theo dõi điều trị tràn mủ màng phổi. Hình ảnh trên X-quang ngực diễn tiến chậm hơn sự cải thiện trên lâm sàng và có thể có những hình ảnh bất thường không tương ứng lâm sàng.

Các dấu hiệu lâm sàng đáp ứng:

- Hết sốt
- Giảm suy hô hấp
- Giảm nhu cầu oxy và hỗ trợ hô hấp.

2.9. Tiên lượng

Ở trẻ khỏe mạnh, nếu điều trị kháng sinh phù hợp, hiếm khi xảy ra tràn mủ màng phổi tái phát hoặc di chứng do tràn mủ. Tiên lượng ở trẻ em nhìn chung khá tốt với tỉ lệ tử vong thấp, một số trường hợp trẻ có hội chứng hạn chế và thay đổi trên hô hấp ký về sau nhưng không có biểu hiện lâm sàng [12].

2.10. Theo dõi và tái khám

- X-quang có thể được chụp sau 6 tuần để đảm bảo bệnh nhân đang cải thiện. Đa số X-quang sẽ trở lại bình thường sau khoảng 6 tháng và gần như tất cả về bình thường sau 12 – 18 tháng.
- Biến chứng của mủ màng phổi vẫn có thể xảy ra nếu không điều trị đúng cách, bao gồm tràn mủ tái phát, viêm xương tủy xương ở xương sườn, dò khí màng phổi và tử vong. Tuy nhiên, những biến chứng này hiếm gặp ở trẻ em [12].

2.11. Phòng ngừa

Không có biện pháp phòng ngừa đặc biệt đối với tràn dịch màng phổi cận viêm phổi/ tràn mủ màng phổi. Quan trọng nhất là phát hiện và điều trị sớm biến chứng này trên viêm phổi.

3. TRÀN DỊCH DƯỠNG CHẤP MÀNG PHỔI

3.1. Định nghĩa

Tràn dịch dưỡng chấp được định nghĩa là có sự tích tụ dịch bạch huyết (dưỡng chấp) bất thường trong khoang màng phổi [14].

3.2. Sinh lý bệnh – nguyên nhân

Tràn dịch dưỡng chấp màng phổi thường xảy ra do có tổn thương ống ngực. Ống ngực là cấu trúc thuộc hệ bạch huyết, có chức năng vận chuyển phần lớn dịch dưỡng chấp từ ống tiêu hóa vào tuần hoàn hệ thống.

Dịch dưỡng chấp chứa chylomicron hấp thu từ hạch bạch huyết tại ruột, ngoài ra còn có vitamin tan trong mỡ, điện giải, protein, đường, các tế bào máu chủ yếu là bạch cầu lympho, các tế bào khác có số lượng ít hơn, trong đó có hồng cầu. Chylomicron cấu tạo từ các triglycerid chuỗi dài, cholesterol, phospholipid. Chylomicron tạo ra màu trắng như sữa cho dịch dưỡng chấp, nhưng biểu hiện đặc trưng này chỉ hiện diện trong 50% ca tràn dịch dưỡng chấp [12].

Nguyên nhân có tổn thương ống ngực có thể do bất thường giải phẫu bẩm sinh, thay đổi áp suất trong ống (tắc mạch bạch huyết do nhiễm ký sinh trùng) hay do chấn thương (ví dụ sau phẫu thuật tim – lồng ngực) [13].

Bảng 23.5. Bệnh nguyên của tràn dịch dưỡng chấp [12]

Bẩm sinh	• Bất thường giải phẫu hệ bạch huyết: u mạch bạch huyết, dị dạng bạch huyết, teo ống ngực • Tổn thương kèm theo trong các hội chứng: hội chứng Down, hội chứng Noonan, hội chứng Turner • Phù thai nhi
Chấn thương	• Phẫu thuật: vùng cổ (ví dụ: cắt hạch bạch huyết), lồng ngực (ví dụ tim bẩm sinh hay bất thường phổi bẩm sinh) • Đặt catheter tĩnh mạch dưới đòn • Dãn nở quá mức lồng ngực hoặc cột sống ngực • Ho hoặc ói mạnh • Chấn thương chu sinh
Tăng áp lực tĩnh mạch trung ương	• Huyết khối tĩnh mạch chủ trên hoặc tĩnh mạch dưới đòn • Sau phẫu thuật Fontan
Ác tính	• Lymphoma • U quái • Sarcoma • U nguyên bào thần kinh
Khác	• U lành • Lao hoặc nhiễm nấm histoplasma • Nhiễm ký sinh trùng • Sarcoidosis • Báng bụng do dưỡng chấp xuyên cơ hoành

Theo Soto-Martinez M, Massie J. (2009). Chylothorax: diagnosis and management in children. Paediatr Respir Rev. 2009;10(4), pp.199-207.

3.3. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng của tràn dịch dưỡng chấp gồm hai nhóm:

- Triệu chứng của tràn dịch màng phổi: hội chứng ba giảm, suy hô hấp nếu lượng dịch tích tụ nhiều gây chèn ép phổi hoặc dịch thành lập quá nhanh.

- Triệu chứng của nguyên nhân gây tổn thương ống ngực [13]

  + Bẩm sinh: thường ở tuổi sơ sinh, trẻ có thể không có triệu chứng cho đến khi lượng dịch nhiều gây suy hô hấp hoặc xuất hiện nhiễm trùng thứ phát trên tràn dịch màng phổi.

- + Do chấn thương: thường sau chấn thương ngực, hoặc sau phẫu thuật tim – lồng ngực gây tổn thương ống ngực. Triệu chứng có thể xuất hiện chậm 2 – 10 ngày sau chấn thương. Dịch sẽ tích tụ ở trung thất sau và khi rách khoang màng phổi, dịch sẽ tích tụ vào khoang màng phổi.
- + Do ung thư, lymphoma, nhiễm trùng,…

3.4. Cận lâm sàng

3.4.1. Xác định tràn dịch dưỡng chấp màng phổi

- Xác định tràn dịch màng phổi: lâm sàng có hội chứng ba giảm, hình ảnh học (siêu âm, X-quang ngực),…

- Xác định tính chất dịch màng phổi là dịch dưỡng chấp bằng chọc dịch màng phổi, dịch sẽ có các tính chất sau: [12]

- + Đại thể: dịch trắng đục như sữa
- + Dịch vô trùng
- + Tế bào: đa số lympho (> 70%)
- + Sinh hóa: protein > 30 g/L, đường không giảm (bằng đường máu), tryglyceride > 100 mg/dL, lipid > 400 mg/dL.

3.4.2. Xác định nguyên nhân

- Tùy bệnh cảnh để đề nghị cận lâm sàng giúp chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch dưỡng chấp màng phổi. Cần khai thác kỹ bệnh sử và tiền căn để định hướng chẩn đoán (chấn thương, nhiễm trùng như lao, ký sinh trùng hoặc bệnh ác tính,…)

- Xác định vị trí tổn thương của ống ngực: chụp mạch bạch huyết nhấp nháy, chụp hệ bạch huyết nhờ thuốc cản quang bằng cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ [14].

3.5. Chẩn đoán

Lâm sàng khám phổi thấy hội chứng ba giảm, có hình ảnh tràn dịch trên X-quang ngực thẳng/siêu âm ngực, chọc dò ra dịch dưỡng chấp.

3.6. Điều trị

3.6.1. Mục tiêu điều trị [13]

- Giải quyết vấn đề suy hô hấp nếu có
- Ngăn ngừa tái lập dịch dưỡng chấp màng phổi + điều trị nguyên nhân
- Ngăn ngừa/điều trị suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch thứ phát sau tràn dịch dưỡng chấp

3.6.2. Suy hô hấp

Khi lượng dịch quá nhiều hoặc thành lập nhanh gây chèn ép phổi, dẫn đến suy hô hấp, bên cạnh các biện pháp hỗ trợ hô hấp, cần chọc dò giải áp. Lưu ý mỗi lần chọc không rút quá 10 mL/kg. Nếu dịch quá nhiều hoặc tái lập quá nhanh, cân nhắc đặt dẫn lưu màng phổi. Tuy nhiên, dẫn lưu cần lưu ý: đảm bảo vô trùng, phòng ngừa nguy cơ suy dinh dưỡng và suy giảm miễn dịch do mất các chất dinh dưỡng, tế bào lympho qua dịch dưỡng chấp [1].

3.6.3. Dinh dưỡng

Điều chỉnh chế độ ăn 1 – 3 tuần trước khi cân nhắc chỉ định ngoại khoa trong tràn dịch dưỡng chấp màng phổi [13].

- Chế độ ăn hạn chế acid béo chuỗi dài, tăng cường acid béo chuỗi trung bình nhằm giảm lưu lượng hệ bạch huyết [14]
- Nếu tràn dịch lượng nhiều hay thất bại điều trị nội, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần [14].

3.6.4. Octreotide

- Octreotide là hoạt chất tổng hợp có cấu trúc tương tự somatostatin, có tác dụng làm giảm lưu lượng hệ bạch huyết nhờ (1) co mạch máu tại ruột, (2) tác động lên thụ thể somatostatin trên hệ bạch huyết [6]
- Có hai cách dùng: tiêm dưới da (liều 20 – 70 µg/kg/ngày chia 3 lần/ngày) hoặc truyền tĩnh mạch (khởi đầu 1 – 4 µg/kg/giờ, có thể tăng liều đến 10 µg/kg/giờ) [1]
- Thời gian sử dụng có thể kéo dài đến 3 – 4 tuần
- Lưu ý: Bổ sung lipid truyền tĩnh mạch khi điều trị với octreotide.

3.6.5. Ngoại khoa

Chỉ định: thất bại sau 4 tuần điều trị nội tích cực (dịch ra > 10 mL/kg/ngày) hoặc lượng dịch dẫn lưu nhiều > 50 mL/kg/ngày sau khi đã điều trị tích cực 3 ngày [14].

Các biện pháp điều trị: làm dày dính màng phổi, cột ống ngực, đặt shunt dẫn lưu màng phổi – ổ bụng.

3.7. Theo dõi – Tiên lượng

Điều trị nội khoa với điều chỉnh chế độ ăn hoặc nuôi ăn toàn phần, kết hợp với octreotide, chọc dò hoặc đặt dẫn lưu để giải áp khoang màng phổi có tỉ lệ thành công lên tới 80% [13].

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi dịch tiết, ngoại trừ:

   A. Lao màng phổi

   B. Tràn mủ màng phổi

   C. Lymphoma

   D. Xơ gan

2. Đặc điểm dịch màng phổi phù hợp với tràn dịch màng phổi cận viêm/tràn mủ màng phổi,

   A. Protein 0,5 g/dL

   B. LDH 145 IU/L

   C. Glucose 5 mmol/L

   D. Bạch cầu đa nhân 60%

3. Kháng sinh lựa chọn ban đầu trong tràn mủ màng phổi nghĩ do phế cầu

   A. Clindamycin + vancomycin

   B. Cefotaxim + clindamycin

   C. Ceftriaxon + vancomycin

   D. Tienam + vancomycin

4. Chỉ định đặt dẫn lưu màng phổi trong tràn mủ màng phổi

   A. Dịch màng phổi vách hóa

   B. Soi tươi dịch màng phổi thấy vi khuẩn

   C. Tràn dịch màng phổi lượng trung bình – nhiều

   D. A, B, C đều sai

5. Điều trị tràn dịch dưỡng chấp

   A. Cần đặt dẫn lưu màng phổi phòng ngừa suy hô hấp

   B. Nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần là điều trị đầu tay

   C. Octreotide khi điều trị dinh dưỡng kém đáp ứng

   D. Là nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi thường gặp ở trẻ em

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.C 4.D 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Phan Hữu Nguyệt Diễm (2020). "Tràn dịch dưỡng chấp". *Phác đồ điều trị Nhi khoa 2020 – Bệnh viện Nhi Đồng 1.* Nhà xuất bản Y học, tập 1, tr.712–714.
2. Trần Anh Tuấn, Phan Hữu Nguyệt Diễm (2020). "Tràn mủ màng phổi". *Phác đồ điều trị Nhi khoa 2020 – Bệnh viện Nhi Đồng 1.* Nhà xuất bản Y học, tập 1, tr.715–718.
3. Al-Shamrani A. S. (2020). "Management of Complicated Pneumonia in Children: Evidence Beyond Guidelines" *Am. J. Pediatr.*, vol. 6, no. 3, Art. no. 3.
4. Bhatnagar R, Maskell N (2015). "The modern diagnosis and management of pleural effusions". *BMJ*, 351:h4520.
5. Eman Shebl, Manju Paul (2020). "Parapneumonic Pleural Effusions And Empyema Thoracis". *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
6. Feller-Kopman David, Light Richard (2018). "Pleural Disease". *The New England Journal of the Medicine,* 378(8), pp.740–751.
7. Horacio P. D'Agostino, Mary Ann Edens (2020). "Physiology, Pleural Fluid". *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
8. Liese J. G. et al. (2019). "Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010–2017: a nationwide surveillance study". *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 25, no. 7, pp.857-864.
9. Light Richard, Gary Lee (2016). Textbook of Pleural Diseases. Routledge & CRC Press.
10. M. A. Hendaus, I. A. Janahi (2016). "Parapneumonic Effusion in Children: An Up-to-Date Review". *Clin. Pediatr. (Phila.)*, vol. 55, no. 1, pp.10-18.
11. Nyambat B. et al. (2008). "Survey of childhood empyema in Asia: Implications for detecting the unmeasured burden of culture-negative bacterial disease". *BMC Infect. Dis.*, vol. 8, p.90.
12. Prentice B., Jaffé A. (2019). "Air and Fluid in the Pleural Space". *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children (9th ed).* Elsevier, pp.1007-1026.
13. Tutor James D. (2014). "Chylothorax in Infants and Children American Academy of Pediatrics". *Pediatric Apr 2014*, 133 (4), pp.722-733.
14. Winnie Glenna B., Vermana Aarthi P., Hiader Suraoya K., Lossef Steven V. (2020). "Pleurisy, Pleural effusion and Empyema". *Nelson's textbook of pediatrics (21th ed).* Elsevier.

TRÀN KHÍ MÀNG PHỔI

ThS.BS. Nguyễn Đình Xuân Thảo

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa, dịch tễ, nguyên nhân gây tràn khí màng phổi.*
2. *Trình bày cơ chế sinh lý bệnh của tràn khí màng phổi.*
3. *Nhận biết được các biểu hiện lâm sàng của tràn khí màng phổi.*
4. *Phân tích giá trị cận lâm sàng trong chẩn đoán tràn khí màng phổi.*
5. *Có khả năng chẩn đoán được tình huống tràn khí màng phổi.*
6. *Trình bày được các phương pháp điều trị tràn khí màng phổi.*

1. ĐỊNH NGHĨA

Tràn khí màng phổi là sự tích tụ khí trong khoang màng phổi gây xẹp phổi thứ phát [1]. Tràn khí màng phổi có thể tự phát hoặc do chấn thương hoặc do thủ thuật y tế.

Tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát: khi không tìm thấy tiền sử chấn thương hoặc bệnh phổi kèm theo.

Tràn khí màng phổi tự phát thứ phát: do biến chứng của các bệnh lý tại phổi như hen, xơ nang, viêm phổi hoại tử và bệnh phổi mô kẽ,...

2. DỊCH TỄ [2]

Tỉ lệ mắc tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát hằng năm khoảng 5 – 10/100.000 người. Theo thống kê tại Mỹ tỉ lệ này là 4/100.000 nam và 1,1/100.000 nữ. Tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát thường gặp ở nam hơn và thường gấp 3 – 6 lần so với nữ nhưng không chắc ở trẻ em. Tỉ lệ mắc tràn khí màng phổi cao ở thời kì sơ sinh, tràn khí màng phổi không triệu chứng xảy ra khoảng 1 – 2% trong khi tỉ lệ tràn khí màng phổi có triệu chứng là 0,02% trẻ sinh sống. Tỉ lệ tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát tăng ở trẻ sinh non hoặc trẻ có cân nặng lúc sinh lớn. Đối với trẻ có bệnh lý phổi bao gồm cả viêm phổi hít phân su có nguy cơ tràn khí màng phổi tự phát thứ phát.

Nguyên nhân gây tràn khí màng phổi

- Tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát

Xảy ra ở các bệnh nhân không mắc bệnh phổi trước đây, điển hình ở nam giới trẻ tuổi cao, gầy. Đây được cho là do sự vỡ tự phát của các kén khí hoặc bóng khí dưới màng phổi do:

+ Hút thuốc lá, cocain

+ Khi lặn hoặc bay ở độ cao lớn
+ Khi làm nghiệm pháp Valsalva.

- Tràn khí màng phổi tự phát thứ phát

Do biến chứng vỡ các phế nang của bệnh lý tại phổi và không liên quan chấn thương.

+ Bệnh xơ nang
+ Suyễn
+ COPD
+ Nhiễm *Pneumocystis jirovecii (carinii)*
+ Lao phổi
+ Viêm phổi hoại tử
+ Bệnh lý phổi bẩm sinh: CPAM,...
+ Bệnh phổi mô kẽ
+ Bệnh mô liên kết: hội chứng Marfan, hội chứng Birt – Hogg – Dubé,...
+ Bệnh lý ác tính
+ Dị vật đường thở

Tràn khí màng phổi sau chấn thương là một biến chứng thường gặp khi chấn thương ngực hoặc vết thương ngực.

Tràn khí màng phổi sau can thiệp là do các biện pháp can thiệp y khoa, bao gồm sinh thiết xuyên thành, chọc dịch màng phổi, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, thông khí nhân tạo và hồi sức tim phổi.

3. SINH LÝ BỆNH [3]

Sinh lý bệnh của tràn khí màng phổi vẫn còn nhiều tranh cãi. Kén khí (blebs) hoặc túi khí (bullae) ở phổi được xem là yếu tố nguy cơ của tràn khí màng phổi ở trẻ em. Chúng không thấy ở các trẻ khỏe mạnh nhưng lại thường thấy trên CT-scan ngực của trẻ sau tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát. Tuy nhiên, các nghiên cứu ở trẻ em vẫn còn hạn chế về mặt chứng cứ cho nên không khuyến cáo chụp CT-scan ngực ở trẻ tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát để dự đoán khả năng tràn khí màng phổi tái phát. Bên cạnh đó, người ta thấy sự đứt đoạn của lớp trung biểu mô của màng phổi tạng cũng là yếu tố nguy cơ tràn khí màng phổi. Ngoài ra, các yếu tố liên quan đến tràn khí màng phổi như rối loạn mô liên kết (hội chứng Marfan, Birt-Hogg-Dubé), đột biến gen,...

Áp suất khoang màng phổi thường là âm (thấp hơn áp suất khí quyển) do phổi có tính đàn hồi nên luôn có khuynh hướng co lại nhỏ hơn thể tích của lồng ngực, lá tạng bị kéo tách khỏi lá thành nên thể tích khoang màng phổi có khuynh hướng tăng lên. Khoang màng phổi là một khoang kín, theo định luật vật lý, trong một bình kín, ở nhiệt độ không đổi, khi thể tích bình có khuynh hướng tăng lên thì áp suất trong bình sẽ giảm xuống thấp hơn áp suất bên ngoài bình, chính vì vậy mà khoang màng phổi có áp suất thấp hơn áp suất khí quyển. Khi tràn khí màng phổi xảy ra, khí tự do đi vào khoang màng phổi dẫn đến cân bằng áp suất giữa màng phổi và khí quyển kết quả gây ra xẹp phổi. Tràn khí màng phổi lượng ít bệnh nhân có thể dung nạp tốt và không gây triệu chứng. Tràn khí màng phổi lượng lớn gây hạn chế hoạt động của phổi dẫn đến nhịp tim nhanh và thở gắng sức.

Tràn khí màng phổi áp lực là tràn khí màng phổi khiến cho áp suất khoang màng phổi gia tăng tạo nên áp lực dương trong suốt chu kỳ hô hấp. Khí vào khoang màng phổi trong thì hít vào nhưng không thể thoát ra giống cơ chế van một chiều. Kết quả tăng áp suất trong khoang màng phổi cao hơn áp suất khí quyển, gây xẹp phổi, đẩy lệch trung thất, giảm lượng máu về tim. Do đó, bệnh nhân có thể suy hô hấp, giảm oxy máu, rối loạn huyết động. Tràn khí màng phổi áp lực phổ biến nhất xảy ra ở bệnh nhân thở máy có áp lực dương (thở máy hoặc đặc biệt trong hồi sức). Hiếm gặp, đó là một biến chứng của tràn khí màng phổi do chấn thương, khi một vết thương ở ngực đóng vai trò như một van một chiều làm tăng lượng không khí trong khoang màng phổi trong suốt thì hít vào.

4. LÂM SÀNG [1],[2]

4.1. Hỏi bệnh sử

Tràn khí màng phổi tự phát thường xảy ra khi bệnh nhân nghỉ ngơi hoặc gắng sức nhẹ. Bệnh nhân tràn khí màng phổi lượng lớn thường đột ngột khó thở và đau ngực kiểu màng phổi (đau thường tăng khi hít sâu, ho hoặc di chuyển), đau ngực lan tỏa. Đau ngực thường giảm trong 24 giờ mặc dù vẫn còn tràn khí màng phổi.

Khai thác các dấu hiệu bệnh sử:

- Hoàn cảnh xuất hiện triệu chứng khó thở, đau ngực
- Đặc điểm các triệu chứng ho, đau ngực, khó thở
- Hỏi tiền sử tràn khí màng phổi, tiền sử chấn thương ngực
- Hỏi tiền sử các bệnh lý liên quan đến tràn khí màng phổi thứ phát.

4.2. Khám lâm sàng

- Đánh giá dấu hiệu sinh tồn: mạch, huyết áp, nhịp thở, tri giác,...
- Các dấu hiệu suy hô hấp: thở nhanh, rút lõm lồng ngực, phập phồng cánh mũi, thở rên, tím tái,...
- Nghe âm phế bào giảm, rung thanh giảm, gõ vang trên vị trí tràn khí
- Khám có thể phát hiện lồng ngực nhô lên một bên và kém cử động, thanh quản, khí quản, tim bị đẩy lệch về bên đối diện. Nếu tràn khí màng phổi sau chấn thương có thể có vết thương trên thành ngực
- Khám tìm các bệnh lý phổi kèm theo

- Dấu hiệu gợi ý tràn khí màng phổi áp lực: khí quản bị đẩy lệch, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, tím tái. Khi bệnh nhân có dấu hiệu tràn khí màng phổi áp lực cần được cấp cứu giải áp màng phổi mà không cần chờ kết quả X-quang ngực.

5. CẬN LÂM SÀNG [2]

5.1. X-quang ngực

X-quang ngực của tràn khí màng phổi: tăng sáng vô mạch lồng ngực bị tràn khí màng phổi, đường viền lá tạng rõ nét.

X-quang ngực chụp ở thì thở ra có thể phát hiện tràn khí màng phổi lượng ít.

Hình ảnh tràn khí màng phổi áp lực:

- Đẩy lệch trung thất về bên đối diện
- Xẹp phổi cùng bên
- Dẹt vòm hoành cùng bên
- Dãn khoang liên sườn cùng bên
- Dẹt bờ tim cùng bên
- Tăng sáng lồng ngực cùng bên.

5.2. CT-scan ngực

CT-scan ngực không phải chỉ định cần thiết để chẩn đoán tràn khí màng phổi trừ các trường hợp có biến chứng hoặc các ca bệnh phức tạp như khí phế thũng bẩm sinh, thoát vị hoành bẩm sinh,... CT-scan ngực cũng giúp ích trong các trường hợp phát hiện bóng khí nhỏ ở đỉnh phổi và hỗ trợ đặt ống dẫn lưu màng phổi.

5.3. Các xét nghiệm khác

Siêu âm ngực: có giá trị trong một số trường hợp như bệnh nhân chấn thương, trẻ sơ sinh suy hô hấp nặng,...

Khí máu động mạch: đánh giá tình trạng suy hô hấp.

Xét nghiệm tìm nguyên nhân gây tràn khí màng phổi thứ phát.

6. CHẨN ĐOÁN [3]

Dựa vào X-quang phổi cho thấy vùng phổi tăng sáng vô mạch.

Dựa vào X-quang phổi có thể ước lượng mức độ tràn khí màng phổi, các công thức này thường áp dụng cho người lớn

- Tràn khí màng phổi lượng nhiều: đường kính phần phổi bị xẹp ở đỉnh ≥ 3 cm hoặc đường kính phần phổi bị xẹp tại phần bên của lồng ngực ≥ 2 cm chụp ở tư thế đứng.

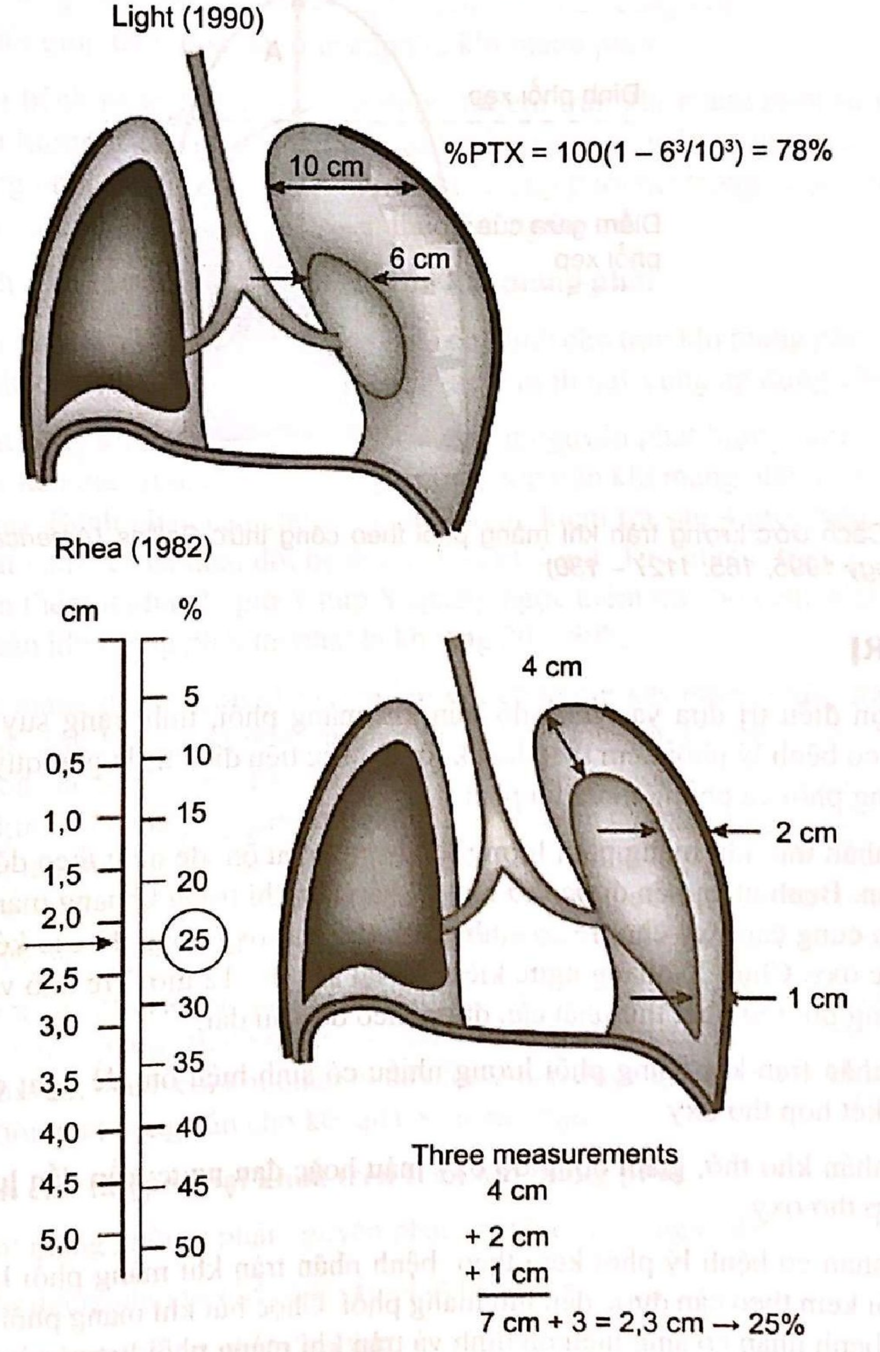
- Công thức Light:

$\% PNX = 100 - L^3/T^3$

L: đường kính phần phổi bị xẹp

T: đường kính nửa bên lồng ngực.

- Toán đồ Rhea: dựa trên khoảng cách trung bình trong khoang khí màng phổi (khoảng cách trong màng phổi tại đỉnh phổi và các điểm giữa ở phổi trên và dưới. Ba trị số này được tính trung bình sau đó so với toán đồ để ước tính thể tích tràn khí).


Light (1990)
10 cm
%PTX = 100(1 – 6³/10³) = 78%
6 cm
Rhea (1982)
cm
%
5
0,5
10
1,0
15
1,5
20
2,0
25
2,5
30
3,0
35
3,5
4,0
40
4,5
45
5,0
50
4 cm
2 cm
1 cm
Three measurements
4 cm
+ 2 cm
+ 1 cm
7 cm ÷ 3 = 2,3 cm → 25%

Hình 24.1. Ước lượng tràn khí màng phổi theo công thức Light và Rhea (*Beauchchamp. In: Pearson, ed. Textbook of Thoracic Surgery; 1995*)

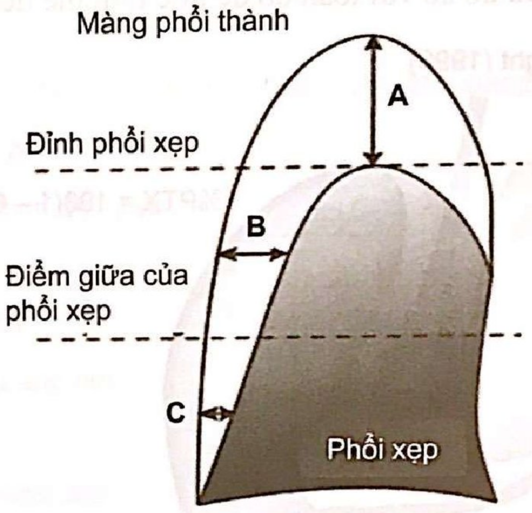
- Công thức Collins:

  % = 4,2 + 4,7 (A + B + C)

  A: Đo từ đỉnh – đỉnh phổi (cm)

  B: Đo ở điểm giữa 1/2 trên (cm)

  C: Đo ở điểm giữa 1/2 dưới (cm)



Hình 24.2. Cách ước lượng tràn khí màng phổi theo công thức Collins *(American Journal of Roentgenology 1995; 165: 1127 – 130)*

7. ĐIỀU TRỊ

Lựa chọn điều trị dựa vào mức độ tràn khí màng phổi, tình trạng suy hô hấp của bệnh nhân, có bệnh lý phổi kèm theo hay không. Mục tiêu điều trị là giải quyết khí trong khoang màng phổi và phòng ngừa tái phát.

- Bệnh nhân tràn khí màng phổi lượng ít có sinh hiệu ổn: đề nghị theo dõi bệnh nhân tại bệnh viện. Bệnh nhân nên được thở oxy để hấp thụ khí trong khoang màng phổi. Tuy nhiên, tránh cung cấp oxy cho trẻ sơ sinh cũng như thở oxy nồng độ cao kéo dài có thể gây ngộ độc oxy. Chụp X-quang ngực kiểm tra lại sau 6 – 12 giờ. Trẻ nhỏ và bệnh nhân tràn khí màng phổi tự phát thứ phát cần được theo dõi lâu dài.

- Bệnh nhân tràn khí màng phổi lượng nhiều có sinh hiệu ổn: đề nghị chọc hút khí màng phổi kết hợp thở oxy

- Bệnh nhân khó thở, giảm nồng độ oxy máu hoặc đau ngực: cần dẫn lưu khí màng phổi kết hợp thở oxy

- Bệnh nhân có bệnh lý phổi kèm theo: bệnh nhân tràn khí màng phổi lượng lớn có bệnh lý phổi kèm theo cần được dẫn lưu màng phổi. Chọc hút khí màng phổi có thể được lựa chọn ở bệnh nhân có sinh hiệu ổn định và tràn khí màng phổi lượng vừa. Bệnh nhân tràn khí màng phổi lượng ít cũng cần nhập viện theo dõi và tìm nguyên nhân bệnh lý phổi đi kèm.

- Bệnh nhân tràn khí màng phổi tái phát cần được dẫn lưu màng phổi, sau đó can thiệp ngoại khoa, gây dính màng phổi thường được lựa chọn để tránh tràn khí màng phổi tái phát.

Cung cấp oxy cho bệnh nhân tràn khí màng phổi: giúp tăng hấp thụ khí trong khoang màng phổi vì khi bệnh nhân thở oxy sẽ tăng áp suất oxy trong phế nang và giảm áp suất nitrogen tạo nên sự chênh lệch áp suất khí nitrogen trong khoang màng phổi và mao mạch. Trong một nghiên cứu ở người lớn cho thấy cung cấp oxy ở bệnh nhân tràn khí màng phổi giúp tăng bốn lần tỉ lệ hấp thu khí màng phổi.

Theo dõi bệnh nhân tràn khí màng phổi: trẻ em tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát lần đầu lượng ít cần được theo dõi tại bệnh viện. Chụp X-quang ngực đánh giá lại tràn khí màng phổi sau 6 – 12 giờ. Nếu tràn khí màng phổi hết trong 12 giờ và bệnh nhân có sinh hiệu ổn định thì có thể xuất viện theo dõi ngoại trú.

Chỉ định dẫn lưu màng phổi trên tràn khí màng phổi

Chỉ định: ở người lớn, dẫn lưu màng phổi chỉ định cho tràn khí màng phổi lượng nhiều hoặc bệnh nhân suy hô hấp, giảm oxy máu,... chỉ định này cũng áp dụng cho trẻ em.

Chọc hút bằng kim: tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát lượng nhiều có sinh hiệu ổn định. Hút liên tục được chỉ định trong trường hợp tràn khí màng phổi có rò khí và phổi không dãn nở. Bệnh nhân cần chụp X-quang ngực kiểm tra sau 4 giờ. Nếu phổi dãn nở tốt có thể rút catheter và theo dõi bệnh nhân thêm 2 giờ. Tuy nhiên, trẻ em cần theo dõi tại bệnh viện thêm ít nhất 24 giờ. Chụp X-quang ngực kiểm tra cho bệnh nhân trước xuất viện. Tỉ lệ tràn khí màng phổi tái phát là khoảng 20 – 50%.

Dẫn lưu màng phổi: bệnh nhân thất bại với chọc hút khí màng phổi, tràn khí màng phổi tái phát, tràn khí màng phổi tự phát thứ phát. Ống dẫn lưu phải có van Heimlich một chiều hoặc hệ thống bình kín. Nếu phổi không dãn nở tốt cần hút ống dẫn lưu qua hệ thống bình kín. Việc hút ống dẫn lưu có thể gây ra biến chứng phù phổi do phổi tái dãn nở. Nếu ống dẫn lưu không sủi bọt khí trên 12 giờ, có thể kẹp ống dẫn lưu theo dõi 24 giờ. Sau 24 giờ có thể rút ống dẫn lưu nếu không có bằng chứng tràn khí màng phổi trên X-quang hoặc lâm sàng. Chụp X-quang ngực kiểm tra sau 12 – 24 giờ rút ống dẫn lưu.

Tràn khí màng phổi áp lực là một cấp cứu đe dọa tính mạng vì gây rối loạn huyết động và cần phải giải áp ngay. Bệnh nhân với dấu hiệu tràn khí màng phổi áp lực (khó thở, tụt huyết áp, dãn tĩnh mạch cổ, khí quản bị đẩy lệch) nên được giải áp bằng kim, sau đó dẫn lưu màng phổi mà không cần chờ kết quả X-quang ngực.

Chỉ định can thiệp ngoại khoa trên tràn khí màng phổi

- Tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát: thất bại sau 5 ngày dẫn lưu màng phổi
- Tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát tái phát
- Tràn khí màng phổi tự phát thứ phát:
  + Tái phát

+ Tràn khí màng phổi tự phát thứ phát lần đầu do bệnh lý phổi nặng tiến triển hoặc do bệnh lý sẽ gây tràn khí màng phổi tái phát.

Các phương pháp ngoại khoa

Phẫu thuật lồng ngực hỗ trợ bằng video (VATS) hoặc phẫu thuật mở lồng ngực để gây dính màng phổi. Hiện tại, VATS thường được sử dụng hơn, có tỉ lệ tử vong thấp hơn, tỉ lệ tái phát tràn khí màng phổi ở người lớn khoảng 5%. Ở trẻ em, tràn khí màng phổi tái phát được điều trị bằng VATS kết hợp gây dính màng phổi bằng phương pháp chà xát màng phổi, tránh dùng hóa chất vì tăng nguy cơ tử vong sau phẫu thuật.

8. TIÊN LƯỢNG

Ở người lớn, nguy cơ tràn khí màng phổi tái phát là 30% còn ở trẻ em nguy cơ này là 60%. Phần lớn tràn khí màng phổi tái phát trong năm đầu tiên sau đó nguy cơ sẽ giảm dần.

TÓM TẮT BÀI GIẢNG

Tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát xảy ra ở những bệnh nhân không có bệnh phổi, tràn khí màng phổi tự phát thứ phát xảy ra ở bệnh nhân mắc bệnh phổi. Chẩn đoán bằng chụp X-quang ngực.

Điều trị bằng cách chọc hút khí màng phổi hoặc dẫn lưu khí màng phổi. Can thiệp ngoại khoa được áp dụng trong các trường hợp tràn khí màng phổi tái phát hoặc có bệnh lý phổi kèm theo. VATS là phương pháp điều trị thường được chọn lựa.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát có đặc điểm sau:

   A. Không có bệnh lý phổi hoặc chấn thương kèm theo

   B. Có bệnh lý phổi kèm theo

   C. Có thủ thuật y khoa gây tràn khí màng phổi

   D. Có chấn thương lồng ngực kèm theo

2. Tràn khí màng phổi tự phát có nguy cơ cao ở nhóm đối tượng sau

   A.Trẻ sinh non

   B. Trẻ có cân nặng lúc sinh lớn

   C. Trẻ nhũ nhi

   D. Câu A và B đúng

3. Tràn khí màng phổi tự phát thứ phát khi có các bệnh lý phổi sau đây

   A. Suyễn

   B. Lao

   C. Viêm phổi mô kẽ

   D. Tất cả đều đúng

4. Các xét nghiệm chẩn đoán tràn khí màng phổi

   A. X-quang ngực

   B. CT-scan ngực

   C. Siêu âm ngực

   D. Tất cả đều đúng

5. Điều trị lựa chọn trên bệnh nhân tràn khí màng phổi lượng nhiều có sinh hiệu ổn

   A. Chọc hút khí màng phổi

   B. Dẫn lưu khí màng phổi

   C. Can thiệp ngoại khoa

   D. Tất cả đều đúng

ĐÁP ÁN: 1.A 2.D 3.D 4.D 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thái Sơn (2020). Tràn khí màng phổi, *Phác đồ điều trị Nhi Đồng 1*, tr.719-725.
2. Ibrahim A Janahi MD. Spontanous pneumothorax in children, *Uptodate 2021.*
3. Bernadette Prentice BSc, MB BS, MPH, Adam Jaffé BSc, MBBS, MD, Air and fluid in the pleural space, *Kendig 9th*, pp.3761-3770.

Chương 4

TIM MẠCH – KHỚP

TIM BẨM SINH

ThS.BS. Nguyễn Đặng Bảo Minh

MỤC TIÊU

1. *Nắm được các yếu tố nguy cơ của tim bẩm sinh ở trẻ em.*
2. *Trình bày được các dấu hiệu gợi ý tim bẩm sinh ở trẻ em.*
3. *Trình bày các bước thăm khám lâm sàng tim bẩm sinh ở trẻ em.*
4. *Trình bày được triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của một số bệnh tim bẩm sinh thường gặp.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh tim bẩm sinh là các dị tật của tim và mạch máu lớn, thường xảy ra trong 2 tháng đầu của thai kỳ. Bệnh tim bẩm sinh chiếm khoảng 2 – 3% các dị tật bẩm sinh ở trẻ em. Theo nghiên cứu của các tác giả Lê Kim Tuyến, Phạm Nguyễn Vinh, Châu Ngọc Hoa từ năm 2007 đến 2010 qua 2.634 thai phụ siêu âm tiền sản tại Viện Tim TP. HCM, tỉ lệ phát hiện tim bẩm sinh trước sinh là 4,7%, tỉ lệ tim bẩm sinh ở trẻ sinh sống là 1,8%. Tim bẩm sinh hiện vẫn là một trong những nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở trẻ em. Khoảng phân nửa các trường hợp tim bẩm sinh có biểu hiện nhẹ hoặc có thể can thiệp bằng phẫu thuật.

2. YẾU TỐ NGUY CƠ

Hầu hết bệnh tim bẩm sinh là hậu quả của các vấn đề bất thường trong quá trình phát triển của thai nhi, nguyên nhân thực sự khó xác định. Tuy nhiên, môi trường và di truyền là một trong những yếu tố nguy cơ có liên quan đến tim bẩm sinh. Các yếu tố đó bao gồm:

- Nhiễm Rubella trong thai kỳ
- Đái tháo đường, Lupus ban đỏ
- Sử dụng thuốc: các loại thuốc sử dụng trong thai kỳ có thể làm tăng nguy cơ tim bẩm sinh: thalidomide, các isotretionin, lithium, thuốc chống động kinh chứa valproate.
- Các tác nhân vật lý như phóng xạ, tia X,…
- Hút thuốc lá
- Uống rượu
- Di truyền: bất thường các nhiễm sắc thể hay gen thường gây các bất thường ở tim, phần lớn sẽ đi kèm đa dị tật.

3. CÁC DẤU HIỆU GỢI Ý TIM BẨM SINH Ở TRẺ EM

- Nhiễm trùng hô hấp tái phát nhiều lần thường gặp ở trẻ có bệnh tim bẩm sinh tăng lưu lượng máu lên phổi.
- Chậm phát triển thể chất: trẻ xanh xao, suy dinh dưỡng, thường gặp ở các bệnh tim bẩm sinh có luồng thông trái – phải hoặc giảm cung lượng tim
- Giới hạn vận động: trẻ thường mệt khi bú, ăn, hạn chế các hoạt động thể lực
- Triệu chứng hô hấp xuất hiện sớm sau sinh hoặc kéo dài: thở nhanh, co lõm, thở rên
- Tím trung ương: tím da và niêm, phát hiện sớm sau sinh hoặc tình cờ phát hiện qua thăm khám lâm sàng
- Dấu hiệu bất thường khi thăm khám tim mạch: âm thổi, nhịp tim bất thường,...
- Tình cờ phát hiện bất thường qua các xét nghiệm cận lâm sàng: siêu âm tim thai, X-quang phổi, ECG,...
- Trẻ có các dị dạng bẩm sinh bên ngoài: vẻ mặt bất thường, gù vẹo cột sống, sứt môi, chẻ vòm, đa dị tật,...

4. LÂM SÀNG

4.1. Nhìn và sờ da niêm

- Màu sắc của da và độ nhanh của dấu hiệu đổ đầy mao mạch có thể là các chỉ số về sự đầy đủ của oxy và cung lượng tim. Niêm mạc của trẻ sơ sinh bình thường nên có màu hồng. Điều này thường được kiểm tra bằng cách nhìn vào lưỡi và môi.
- Tím ngoại vi thường được mô tả là sự tím tái của các phần xa của chi nhưng có thể nhìn thấy xung quanh miệng và trên giường móng tay. Tuy nhiên, niêm mạc nói chung vẫn giữ được màu hồng. Tím ngoại vi thường gặp ở trẻ sơ sinh, đây là dấu hiệu bình thường. Nó có thể được gây ra bởi sự mất ổn định vận mạch, co mạch do lạnh hoặc đa hồng cầu. Mức độ tím ngoại vi có thể liên quan đến mức độ hematocrit và rõ ràng nhất với hematocrit trung tâm là 65% hoặc cao hơn. Tím ngoại vi tăng lên khi khóc và giảm dần khi ngủ. Nó thường được phân bố đồng đều ở cánh tay và chân nhưng có thể không cân xứng rõ ràng hơn ở một số chi. Xét nghiệm hematocrit trung tâm và độ bão hòa hemoglobin ngoại vi có thể hữu ích trong chẩn đoán tím ngoại vi. Với tím ngoại vi gây ra bởi đa hồng cầu, hematocrit sẽ tăng cao và độ bão hòa hemoglobin ngoại vi sẽ là 90% đến 95%.
- Ngược lại với tím ngoại vi, tím trung ương luôn luôn là triệu chứng bất thường. Tình trạng này có thể do nhiều nguyên nhân như bệnh lý phổi, tim bẩm sinh, bệnh lý huyết học, thần kinh, trong đó, bệnh lý ở phổi hoặc bệnh lý tim bẩm sinh nặng hạn chế lưu lượng máu lên phổi là các nguyên nhân thường gặp. Trong đó, tím trung ương gây ra bởi bệnh phổi thường đáp ứng với việc sử dụng oxy. Tím trung ương do tim bẩm sinh gây ra không thay đổi đáng kể khi bệnh nhân được thở oxy.

Bảng 25.1. Các bệnh tim bẩm sinh gây giảm tưới máu phổi

- Không lỗ van động mạch phổi với vách liên thất kín
- Hẹp van động mạch phổi với vách liên thất kín
- Tứ chứng Fallot
- Teo van ba lá
- Hội chứng thiểu sản thất phải
- Bất thường Ebstein hoặc van ba lá

- Da nổi bông hoặc xanh xao có thể là một dấu hiệu của việc giảm cung lượng tim vì việc giảm tưới máu dưới da giúp cơ thể hỗ trợ nhiều cơ quan và mô trung tâm hơn. Thời gian phục hồi mao mạch được kéo dài và nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra. Dấu hiệu giảm tưới máu cũng có thể do các nhóm bệnh lý khác bên cạnh nguyên nhân tim bẩm sinh, do đó cũng cần được đánh giá toàn diện.

Bảng 25.2. Các nguyên nhân gây giảm cung lượng tim

- Nhiễm trùng huyết
- Hội chứng thiểu sản thất trái
- Rối loạn chức năng cơ tim với hở van ba lá do bệnh não thiếu oxy
- Dị dạng tĩnh mạch não
- Nhịp nhanh trên thất
- Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh

4.2. Bắt mạch ngoại vi

Bắt mạch cánh tay và mạch bẹn là một bước quan trọng trong đánh giá tim mạch của trẻ sơ sinh. Đầu tiên, cần kiểm tra nhịp tim (bình thường trong khoảng từ 100 đến 160 nhịp mỗi phút) và nhịp điệu (đều hay không đều). Mặc dù có thể bắt mạch của từng chi lần lượt, tuy nhiên, nên đánh giá đồng thời mạch cánh tay và mạch bẹn cùng bên cùng lúc. Việc này mang lại cho người khám cơ hội không chỉ đánh giá biên độ mạch mà còn là thời gian của mạch hai chi. Sự chậm trễ về thời gian của mạch chi trên và dưới là gợi ý về sự bất thường của cung động mạch chủ.

4.3. Đánh giá kiểu thở

- Kiểu thở bình thường của trẻ sơ sinh thường là thở đều và nhẹ nhàng. Các âm thanh tạo ra qua quá trình thở thường rất nhỏ và chỉ có thể ghi nhận được bằng thăm khám lâm sàng. Trẻ sơ sinh thường có kiểu thở bụng do cơ thành ngực yếu và thở theo cơ hoành. Một đặc điểm cũng thường gặp trong kiểu thở của trẻ sơ sinh là các cơn ngưng thở, có thể gặp ở cả trẻ non tháng và đủ tháng. Cơn ngưng thở là những khoảng ngừng thở ngắn, dưới 10 giây, sau đó là những nhịp thở nhanh, nông. Nhịp thở sẽ trở lại bình thường sau đó mà không cần có sự kích thích hay can thiệp nào.

- Những thay đổi về nhịp thở và kiểu thở thường là kết quả của sự thay đổi độ đàn hồi phổi, phản ánh độ cứng của phổi và khả năng thay đổi thể tích liên quan đến thay đổi áp lực. Nhiều tật tim bẩm sinh có thể ảnh hưởng đến độ đàn hồi của phổi, dẫn đến những triệu chứng bất thường về hô hấp.

- Khi lưu lượng máu lên phổi giảm, tạo ra tình trạng thiếu oxy máu, kích thích trung khu hô hấp ở thân não gây tình trạng thở nhanh, dẫn đến tăng thể tích khí lưu thông. Khi đó trẻ sẽ tím, tuy nhiên, không có dấu hiệu suy hô hấp đáng kể. Tình trạng thở nhanh dẫn đến nồng độ CO_2 trong máu thấp. Thở nhanh kèm theo tím là dấu hiệu đặc trưng của các tật tim bẩm sinh có tắc nghẽn đường ra của tim phải.

- Ngược lại, các tật tim bẩm sinh làm tăng lưu lượng máu lên phổi sẽ dẫn đến phù phổi, suy tim sung huyết. Độ đàn hồi của phổi giảm, dẫn đến trẻ phải tăng công thở, gây nên triệu chứng thở nhanh, thở rên, thở co lõm ngực, phập phồng cánh mũi. Đồng thời cung lượng tim giảm dẫn tới triệu chứng da nổi bông, thời gian phục hồi màu da tăng. Khi xét nghiệm khí máu sẽ có hiện tượng toan chuyển hóa lẫn toan hô hấp. Triệu chứng hô hấp ở trẻ sơ sinh là một trong những dấu hiệu gợi ý của tim bẩm sinh, khi những tiếp cận ban đầu ít nghĩ đến nguyên nhân tại phổi.

4.4. Nhìn, sờ và nghe tiếng tim

- Tương tự như phổi, tim trẻ sơ sinh thường đập nhịp nhàng và dấu hiệu bất thường thường chỉ ghi nhận được khi quan sát và thăm khám kỹ lưỡng. Đôi khi có thể ghi nhận được sự nảy nhẹ ở vị trí bờ trái xương ức.

- Việc nghe tim phải được thực hiện với một ống nghe tim mạch chất lượng tốt, bao gồm cả phần màng và phần chuông. Nghe tim thường bắt đầu từ phần đáy tim (khoảng liên sườn hai bờ trái, phải xương ức, sau đó nghe dọc bờ trái xương ức đến mỏm tim, để ghi nhận nhịp tim, nhịp điệu, tiếng tim bất thường hay âm thổi.

- Nhịp tim bình thường của trẻ sơ sinh thường là từ 100 đến 160 nhịp mỗi phút. Tuy nhiên, nhịp tim có thể vượt quá 180 khi em bé khóc và có thể xuống thấp đến 70 khi ngủ sâu. Nhịp điệu thường đều đặn mà không có nhịp đập thêm (ngoại tâm thu) hoặc rơi nhịp (block tim). Người khám có thể nhận thấy sự thay đổi có thể nhịp tim liên quan đến hô hấp hoặc hiện tượng nhịp xoang nhanh, thường là các triệu chứng lành tính.

- Tiếng tim thường tạo ra bởi sự đóng của van hai lá và ba lá (S1) và sự đóng của van động mạch chủ và van động mạch phổi (S2). Sau khi sinh, lưu lượng máu lên phổi tăng khiến cho van động mạch phổi đóng chậm hơn, dẫn đến sự tách đôi của tiếng S2. Sự tách đôi tiếng S2 cho thấy sự hiện diện của hai mạch lớn được định vị bình thường, cho thấy sức cản mạch máu phổi thấp và sự hiện diện của hai tâm thất bình thường được ngăn cách bởi một vách liên thất. Do đó, sự hiện diện của sự phân tách của tiếng S2 là dấu hiệu gợi ý cấu trúc tim có thể bình thường. Tuy nhiên, sự vắng mặt của sự tách đôi này không đồng nghĩa với việc có thể có tim bẩm sinh. Ngoài ra, còn có thể nghe thấy tiếng tim phụ (S3, S4 hoặc S3/S4).

4.5. Âm thổi ở tim

- Âm thổi có thể được gây ra bởi các cơ chế: dòng máu bị xoắn, tăng lưu lượng máu qua các mạch máu hoặc các van tim bình thường hoặc dòng máu bình thường đi qua các van, mạch máu hoặc vách tim bất thường.
- Âm thổi thường được phân độ từ 1 đến 6 và được mô tả xảy ra trong thời kỳ tâm thu hay tâm trương. Cũng cần chú ý đến tính chất của âm thổi (thô ráp, êm dịu hoặc rung) và liệu chúng chỉ được nghe trong một vị trí hay tỏa ra khắp ngực.
- Có nhiều dạng âm thổi vô tội có thể ghi nhận được ở trẻ sơ sinh. Âm thổi của lưu lượng máu lên phổi thường gặp, nghe được ở phần trên của bờ trái xương ức, lan đều hai bên ngực, mỏm tim và lưng. Âm thổi này thường êm dịu và cường độ thường không quá 2/6.
- Một dạng âm thổi vô tội khác là âm thổi giai đoạn tâm thu của còn ống động mạch (PDA) trong những ngày đầu sau sinh, thường nghe được ở phần trên của bờ trái xương ức và dưới đòn trái, thường biến mất sau vài ngày.
- Âm thổi 1 – 2/6 của hở van ba lá có thể nghe được ở liên sườn 4 bờ phải xương ức, là kết quả của hiện tượng cao áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh và thường biến mất khi kháng lực mạch máu phổi giảm dần.
- Những âm thổi lớn có cường độ từ 3 đến 6, thường thô ráp, xảy ra ở tâm thu và có thể nghe thấy khắp ngực và vào lưng thường liên quan đến tim bẩm sinh.

4.6. Khám bụng

Khi thăm khám tim mạch ở trẻ sơ sinh, cũng cần chú ý khám bụng. Trẻ có bệnh tim bẩm sinh tím có thể có tình trạng bụng bình thường. Tuy nhiên, ở những trẻ quá tải lưu lượng máu lên phổi, suy hô hấp, có thể có tình trạng chướng hơi ở bụng và cần đến sự hỗ trợ để giải áp dạ dày. Trẻ có tim bẩm sinh có thể có gan to hoặc nếu có tình trạng toan chuyển hóa đi kèm có thể dẫn đến liệt ruột.

4.7. Đo huyết áp

- Đo huyết áp hai tay và ít nhất một chân cung cấp thông tin quan trọng trong chẩn đoán tim bẩm sinh
- Sự chênh lệch huyết áp giữa hai chi là một triệu chứng gợi ý tim bẩm sinh nặng do tắc nghẽn đường ra thất trái.

Bảng 25.3. Sự thay đổi của mạch và huyết áp tương ứng với các tật tim

Vị trí tổn thương	Tay phải	Tay trái	Chân
Teo van động mạch chủ/Hẹp van động mạch chủ	Giảm	Giảm	Giảm
Hẹp eo động mạch chủ nặng	Bình thường	Giảm	Giảm
Hẹp eo động mạch chủ đơn thuần	Bình thường	Bình thường	Giảm

5. MỘT SỐ BỆNH TIM BẨM SINH THƯỜNG GẶP

5.1. Bệnh tim bẩm sinh tím có giảm tuần hoàn phổi

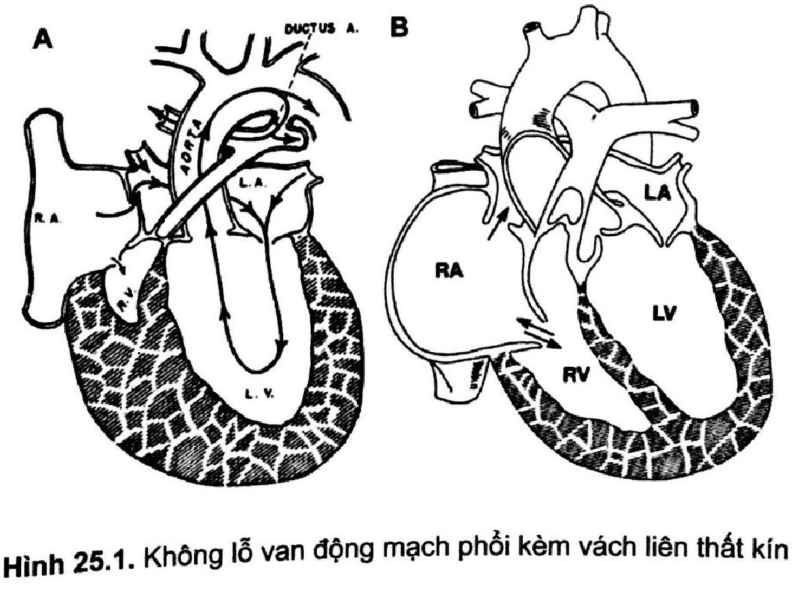
5.1.1. Hẹp van động mạch phổi, không lỗ van động mạch phổi với vách liên thất kín

- Trong hẹp van động mạch phổi, vòng van động mạch phổi rất dày và chỉ cho phép một lượng máu rất nhỏ lên phổi. Do dòng máu qua khó và nhanh nên sẽ gây nên âm thổi tâm thu lớn, thô ráp, nghe được ở đáy tim ở khoảng liên sườn hai bờ trái và phải xương ức. Âm thổi này cũng có thể nghe được từ sau lưng. Do van đóng bất thường, nên tiếng S2 đơn, không tách đôi.

- Trong trường hợp hẹp nặng van động mạch phổi, sẽ có hiện tượng trào ngược dòng máu qua van ba lá trong kỳ tâm thu, gây nên âm thổi tâm thu 3/6 ở liên sường 3 – 4 bờ phải xương ức.

- Trong tật không lỗ van động mạch phổi, sự tắc nghẽn là hoàn toàn, do sự thiểu sản của vòng van hoặc các nhánh chính của động mạch phổi. Trẻ sẽ tím nặng, nhưng không nghe được âm thổi. Có thể chỉ xuất hiện âm thổi rất nhỏ, cường độ 2 – 3/6 của ống động mạch nếu có, nghe được ở phần trên của bờ trái xương ức và dưới đòn trái. Tuần hoàn phổi ở trẻ phụ thuộc hoàn toàn vào ống động mạch. Trong khi đó, nếu van ba lá bình thường, áp lực trong tâm thất cao hơn áp lực hệ thống, nên dòng máu vào tâm thất rất ít, dẫn đến thất phải teo nhỏ và mất chức năng. Phức hợp này còn được gọi chung là hội chứng thiểu sản thất phải.

- Tuy nhiên, trong trường hợp hẹp hoặc không lỗ van động mạch phổi kèm bất thường van ba lá. Áp lực trong thất phải sẽ rất thấp, dẫn đến máu vào thất phải trong thời kỳ tâm trương, đồng thời có dòng phụt ngược về nhĩ phải trong thời kỳ tâm thu. Điều này giúp cho thất phải có thể có được dòng máu và kích thước tâm thất gần bình thường. Những trẻ hẹp hoặc không lỗ van động mạch phổi có kèm nhĩ phải lớn còn có nguy cơ ảnh hưởng đến hệ dẫn truyền, dễ gây ra nhịp nhanh kịch phát trên thất.



Hình 25.1. Không lỗ van động mạch phổi kèm vách liên thất kín

5.1.2. Hẹp van động mạch phổi, không lỗ van động mạch phổi kèm thông liên thất

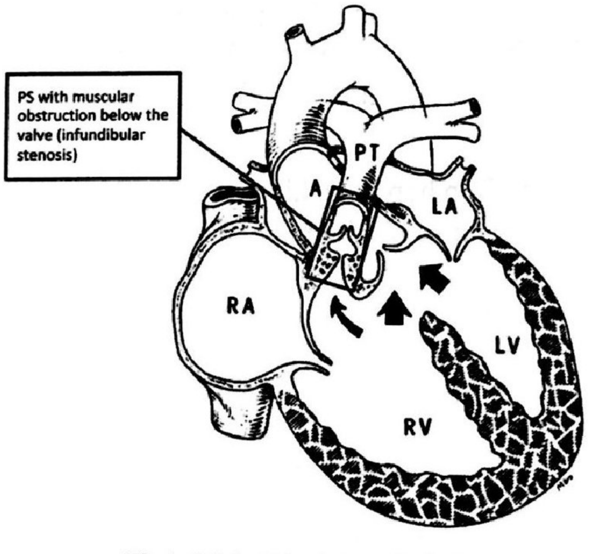
- Sự phối hợp của các bất thường này còn được gọi là tứ chứng Fallot, một trong những bệnh tim bẩm sinh thường gặp. Tứ chứng này bao gồm hẹp van động mạch phổi, thông liên thất, động mạch chủ cưỡi ngựa và phì đại thất phải. Phì đại thất phải có thể không thấy rõ, do ở trẻ đủ tháng, thất phải thường có ưu thế hơn so với thất trái.

- Mức độ biểu hiện triệu chứng phụ thuộc vào mức độ tắc nghẽn dòng máu lên phổi. Sự tắc nghẽn nặng dẫn đến trẻ sẽ tím nặng, trong khi đó, nếu chỉ hẹp nhẹ động mạch phổi, trẻ có thể chỉ tím nhẹ, hay còn gọi là "Fallot hồng".

- Ngoài hẹp van, có thể có hẹp dưới van, tiếng S2 sẽ đơn. Thông liên thất thường lớn, không hạn chế, nên dòng máu chảy dễ dàng từ thất phải sang thất trái, không tạo ra âm thổi.

- Động mạch chủ cưỡi ngựa lên vách liên thất, nhận máu từ cả hai tâm thất. Âm thổi trong tứ chứng Fallot tương tự âm thổi trong hẹp van động mạch phổi.

- Nếu tứ chứng Fallot kèm hẹp nặng van động mạch phổi, có thể không nghe thấy âm thổi nào hoặc chỉ có âm thổi rất nhỏ của ống động mạch đi kèm.


PS with muscular obstruction below the valve (infundibular stenosis)
PT
A
LA
RA
LV
RV

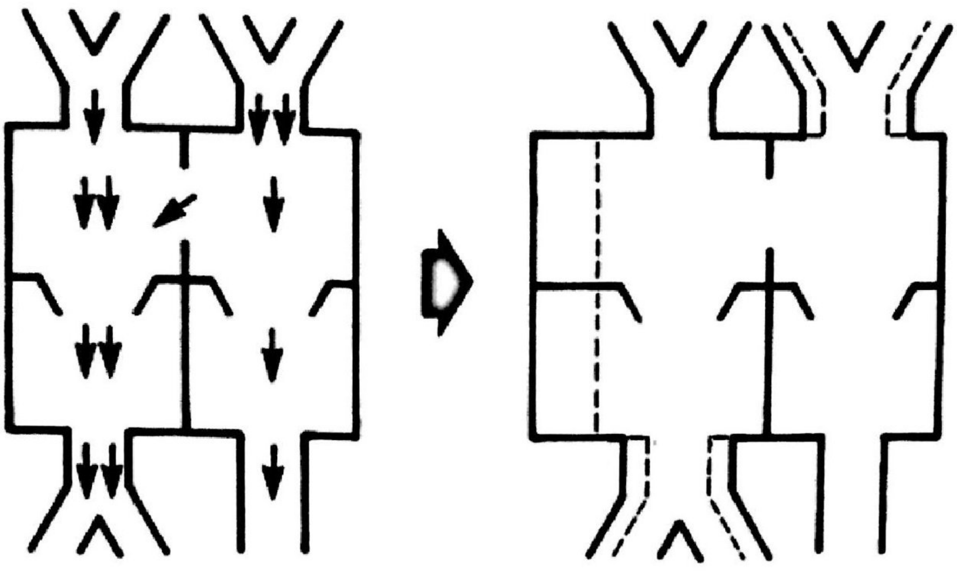
Hình 25.2. Tứ chứng Fallot

5.2. Bệnh tim bẩm sinh hồng có tăng tuần hoàn phổi

5.2.1. Thông liên nhĩ

- Những tật tim bẩm sinh đơn giản như thông liên nhĩ, thông liên thất, kênh nhĩ thất, còn ống động mạch thường gây thay đổi không đáng kể huyết động trong thời kỳ sơ sinh, do đó thường không gây ra triệu chứng lâm sàng ở trẻ trong những ngày đầu sau sinh.

- Máu vượt qua những khiếm khuyết này thường có lưu lượng nhỏ và không gây dòng máu xoắn, tạo ra ít hoặc không có âm thổi. Với các thông liên nhĩ đơn giản, thậm chí là rất lớn, lượng máu đi từ tâm nhĩ trái đến tâm nhĩ phải rất hạn chế cho đến vài tháng sau khi sinh, khi cơ tâm thất phải trở nên mỏng hơn, phù hợp hơn và có thể chứa thêm máu.



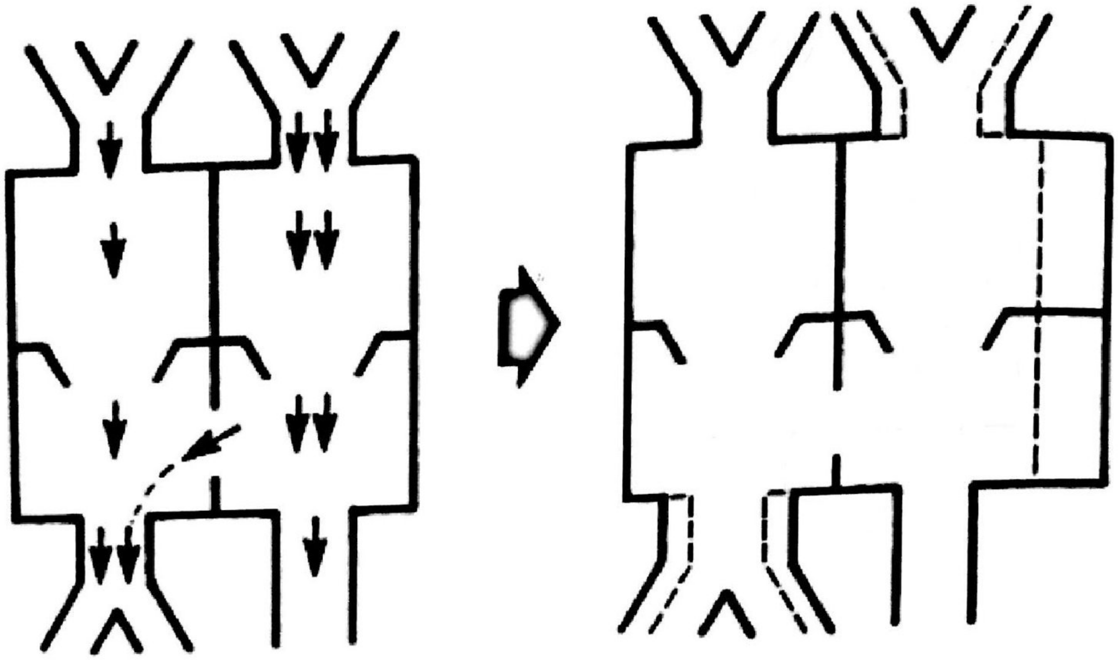
Hình 25.3. Cơ chế bệnh sinh của thông liên nhĩ

Chẩn đoán:

- Lâm sàng:
  - + Mệt, khó thở
  - + Nhiễm trùng hô hấp tái phát
  - + Có thể không triệu chứng
- Khám lâm sàng:
  - + Dấu hiệu lớn tim phải nếu có suy tim
  - + Âm thổi tâm thu 2 – 3/6, liên sườn hai bờ trái ức, dạng phụt
- Cận lâm sàng:
  - + X-quang phổi: lớn tim phải, tăng tuần hoàn phổi chủ động
  - + ECG: lớn tim phải
  - + Siêu âm tim: chẩn đoán xác định.

5.2.2. Thông liên thất

- Với thông liên thất, dòng chảy phụ thuộc vào việc giảm sức cản mạch máu phổi, xảy ra trong 3 đến 6 tuần đầu sau khi sinh. Sự thay đổi của giường mạch máu phổi xảy ra nhanh hơn ở trẻ sinh non, dẫn đến sự xuất hiện sớm hơn của các triệu chứng. Một ngoại lệ là trường hợp VSD cơ bè rất nhỏ có thể được nghe thấy trong những ngày đầu vì dòng chảy qua khiếm khuyết có áp lực cao. Mặc dù âm thổi có thể từ 2 – 3/6, thời gian kéo dài ngắn, êm dịu, âm sắc từ trung bình đến cao. Những trẻ sơ sinh này cũng không có triệu chứng.



Hình 25.4. Cơ chế bệnh sinh của thông liên thất

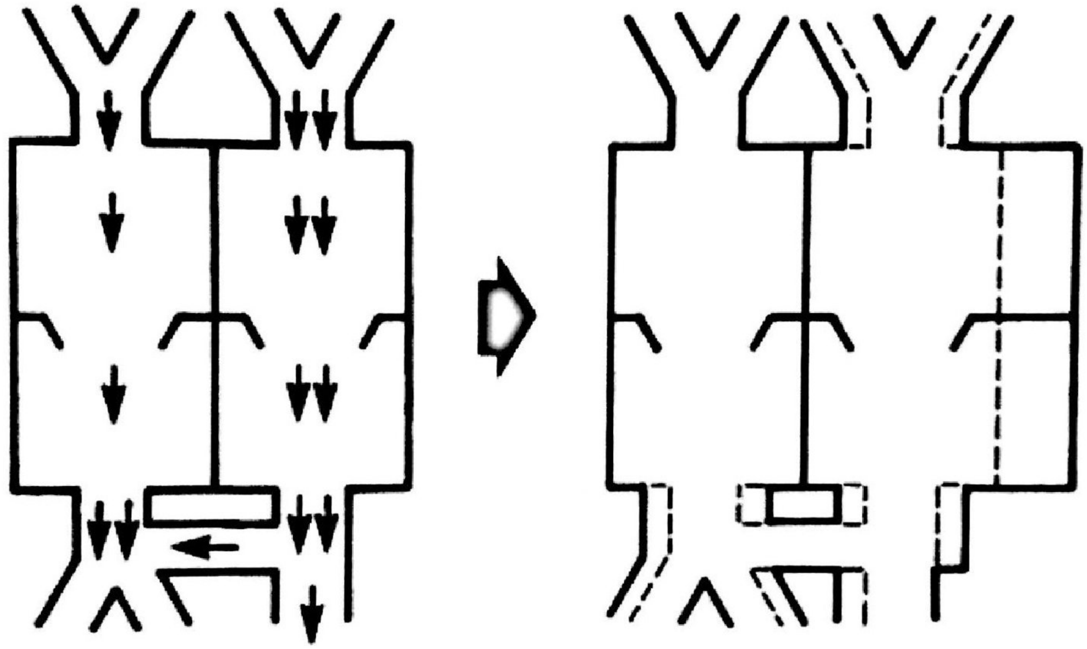
Chẩn đoán:

- Lâm sàng:
  - + Mệt, khó thở
  - + Nhiễm trùng hô hấp tái phát
- Khám:
  - + Âm thổi tâm thu cường độ thay đổi, âm sắc trung bình hay cao, nghe rõ ở khoảng liên sườn IV trái bờ ức, có thể lan ra xung quanh. T2 vang mạnh nếu có tăng áp phổi
  - + Dấu hiệu suy tim
  - + Dấu hiệu viêm nội tâm mạc nếu bệnh nhân có sốt kéo dài
  - + Nhiễm trùng phổi đi kèm.
- Cận lâm sàng:
  - + X-quang tim phổi: thất trái lớn, tuần hoàn phổi tăng chủ động
  - + ECG: lớn thất trái hay lớn hai thất, lớn nhĩ trái
  - + Siêu âm tim: chẩn đoán xác định.

5.2.3. Còn ống động mạch

- Ống động mạch phổ biến ở những trẻ sơ sinh non tháng (xuất hiện khoảng 45% trẻ sinh ra < 1.750 g và 70 – 80% trọng lượng khi sinh < 1.200 g). Khoảng 1/3 số ống động mạch sẽ tự động đóng, ngay cả ở trẻ có cân nặng rất thấp. Khi còn ống động mạch ở trẻ đẻ non với shunt có ý nghĩa có thể dẫn đến suy tim (HF), xuất huyết phổi, suy thận, không dung nạp thức ăn, viêm ruột hoại tử và thậm chí tử vong.

- Ống động mạch là một kết nối bình thường giữa động mạch chủ và động mạch phổi; nó cần thiết cho tuần hoàn bào thai. Khi sinh ra, sự gia tăng trong PaO_2 và giảm nồng độ prostaglandin gây co thắt ống động mạch thường bắt đầu trong vòng 10 đến 15 giờ sau sinh. Nếu quá trình bình thường này không xảy ra, ống động mạch tồn tại. Các hậu quả sinh lý phụ thuộc vào kích thước ống. Một ống thông nhỏ hiếm khi gây ra triệu chứng. Ống động mạch lớn gây luồng thông trái sang phải lớn. Theo thời gian, luồng thông lớn gây dãn buồng tim trái, tăng áp động mạch phổi và tăng sức cản mạch phổi, cuối cùng dẫn đến Hội chứng Eisenmenger.



Hình 25.5. Cơ chế bệnh sinh của còn ống động mạch

Chẩn đoán:

- Lâm sàng:
  - + Triệu chứng xuất hiện sớm
  - + Mệt, khó thở
  - + Nhiễm trùng hô hấp tái phát.
- Khám:
  - + Mạch ngoại vi nẩy mạnh, chìm nhanh (mạch Corrigan)
  - + Huyết áp tâm trương thấp, hiệu áp rộng
  - + Khám tim: tim to, thất trái tăng động, âm thổi liên tục, cường độ lớn, ở khoảng liên sườn II-III ngay dưới xương đòn trái, sờ có rung miêu tâm thu và tâm trương. T2 mạnh

- Cận lâm sàng:
  - + X-quang tim phổi: diện tim bình thường hoặc lớn thất trái, nhĩ trái. Tuần hoàn phổi tăng chủ động. Động mạch phổi, quai động mạch chủ dãn
  - + ECG: bình thường hoặc lớn thất trái, lớn hai thất
  - + Siêu âm tim: chẩn đoán xác định.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Các bất thường bẩm sinh ở tim thường xảy ra trong khoảng thời gian nào của thai kỳ:

A. Trong 2 tuần đầu

B. Trong 2 tháng đầu

C. Trong tam cá nguyệt thứ hai

D. Trong tam cá nguyệt thứ ba

2. Dấu hiệu gợi ý tim bẩm sinh ở trẻ em:

A. Nhiễm trùng hô hấp tái đi tái lại

B. Suy dinh dưỡng

C. Nghe tim có âm thổi tâm trương

D. Tất cả đều đúng

3. Dấu hiệu gợi ý tăng lưu lượng máu lên phổi bao gồm những dấu hiệu sau, NGOẠI TRỪ:

A. Thở nhanh, thở co lõm ngực ngay cả khi không bị viêm phổi

B. Thường xuyên bị nhiễm trùng đường răng miệng tái đi tái lại

C. Xảy ra trên bệnh nhi có luồng thông trái – phải

D. X-quang ngực cho hình ảnh tăng tuần hoàn phổi chủ động

4. Biến chứng thường gặp của nhóm bệnh tim bẩm sinh có tăng lưu lượng máu lên phổi, NGOẠI TRỪ:

A. Viêm phổi tái đi tái lại

B. Suy dinh dưỡng

C. Suy tim

D. Cơn tím thiếu oxy

5. Bệnh tim bẩm sinh nào không gây tăng lưu lượng máu lên phổi:

A. Thông liên thất

B. Thông liên nhĩ

C. Còn ống động mạch

D. Không lỗ van động mạch phổi

ĐÁP ÁN: 1.B 2.D 3.B 4.D 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Kim Tuyến, Phạm Nguyễn Vinh, Châu Ngọc Hoa (2011), "Khảo sát tần suất bệnh tim bẩm sinh thai nhi từ tháng 5/2007 đến tháng 5/2010".
2. Lê Kim Tuyến, "Siêu âm tim thai", *Bài giảng Siêu âm tim và bệnh lý tim mạch*, Viện Tim TPHCM.
3. Vũ Minh Phúc (2013). "Tim mạch – khớp". *Phác đồ điều trị nhi khoa 2013*, Nhà xuất bản Y học, tr. 558-568.
4. Michael F. Flanagan et al (2015), "Cardiac disease", *Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn.*
5. Denise van der Linde, Elisabeth E.M. Konings, Maarten A. Slager, et al (2011). "Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide", *J Am Coll Cardiol.* Nov, 58 (21) 2241-2247.
6. Fillipps DJ, Bucciarelli RL (2015). "Cardiac evaluation of the newborn", *Pediatr Clin North Am*;62(2):471-489.
7. Nikolaus A. Haas, Ulrich Kleideiter (2015), *Pediatric Cardiology*, 75-78

BỆNH THẤP

ThS.BS. Nguyễn Đặng Bảo Minh

MỤC TIÊU

1. *Nắm được cơ chế bệnh sinh của bệnh thấp.*
2. *Trình bày được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh thấp.*
3. *Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thấp.*
4. *Trình bày được các nguyên tắc điều trị bệnh thấp.*
5. *Sử dụng đúng chỉ định và liều lượng một số thuốc trong điều trị và dự phòng bệnh thấp.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh thấp là một bệnh tự miễn, có tính hệ thống, xảy ra sau đợt viêm họng do liên cầu tan huyết beta nhóm A (GABHS). Bệnh thấp gây tổn thương nhiều cơ quan, trong đó tổn thương tim thường gặp và là biến chứng nguy hiểm nhất. Các nghiên cứu vào những năm 1950 trong một đại dịch trên một căn cứ quân sự đã cho thấy tỉ lệ mắc bệnh sốt thấp khớp ở người lớn bị viêm họng do liên cầu không được điều trị bằng kháng sinh là 3%. Các nghiên cứu ở trẻ em trong cùng thời gian cho thấy tỉ lệ là 0,3%. Tổn thương tim gặp ở 30 – 70% trường hợp trong lần nhiễm đầu tiên.

2. DỊCH TỄ

Hiện nay, tại các nước đang phát triển, trẻ có bệnh tim hậu thấp và thấp tim tái phát ở trẻ em vẫn còn chiếm tỉ lệ cao. Hàng năm, trên thế giới ghi nhận 15 triệu bệnh nhân tim hậu thấp, trong đó có 282.000 ca mới mắc và 33.000 ca tử vong.

Tần suất bệnh thấp không phụ thuộc vào giới tính, chủng tộc, nhưng tùy thuộc vào lứa tuổi, môi trường, điều kiện kinh tế, xã hội. Lứa tuổi thường mắc bệnh thấp nhất là từ 5 – 15 tuổi, trung bình là 10 tuổi. Các yếu tố môi trường sống, điều kiện vệ sinh, mức sống, chăm sóc y tế là các yếu tố được cho là làm cho tỉ lệ bệnh thấp ở các nước đang phát triển cao hơn ở các nước phát triển.

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Bệnh thấp là một bệnh tự miễn, gây ra do các tự kháng thể chống lại GABHS đồng thời tác động lên các tế bào của cơ thể, trong đó có tế bào cơ tim và van tim.

Vi khuẩn xâm nhập qua đường hô hấp vào tế bào thượng bì ở hầu họng. Thời gian ủ bệnh từ 2 – 4 ngày, sau đó là giai đoạn viêm cấp từ 3 – 5 ngày với các triệu chứng đau họng, sốt, mệt mỏi, nhức đầu, bạch cầu tăng cao. Vi khuẩn tiếp tục tồn tại sau khi các triệu chứng cấp tính kết thúc và bệnh nhân vẫn là một nguồn lây bệnh trong giai đoạn này. Việc sử dụng kháng sinh penicillin rút ngắn giai đoạn viêm cấp và ngăn ngừa các biến chứng.

GABHS thuộc nhóm cầu khuẩn Gram dương, thường xuất hiện trên da hoặc vùng hầu họng, tuy nhiên, không phải tất cả GABHS đều gây bệnh thấp. Chỉ những chủng GABHS có khả năng gây thấp và độc lực mạnh với gây nên bệnh thấp. Khả năng này phụ thuộc vào kháng nguyên M có trong cấu trúc vỏ của GABHS. Hiện nay đã phân lập được trên 120 serotype của M. Một số các serotype này có cấu trúc kháng nguyên tương đồng với cấu trúc kháng nguyên của tế bào tim người (màng sợi cơ tim, glycoprotein của van tim).

Sau khi xâm nhập vào ký chủ, GSBHS gây ra các phản ứng miễn dịch tế bào và dịch thể. Tế bào T trong miễn dịch tế bào gây độc cho tim, đồng thời hoạt hóa các tế bào B sản xuất ra các kháng thể kháng các tế bào của tim gây viêm cơ tim, tổn thương van tim, để lại các di chứng vĩnh viễn. Van hai lá bị ảnh hưởng nhiều nhất và nặng (65 – 70% bệnh nhân), van động mạch chủ bị ảnh hưởng thứ hai (25%). Van ba lá bị biến dạng trong chỉ 10% bệnh nhân, hầu như luôn luôn đi kèm với hai lá và tổn thương động mạch chủ. Van động mạch phổi hiếm khi bị ảnh hưởng. Hở van nặng trong giai đoạn cấp tính có thể dẫn đến suy tim sung huyết và thậm chí tử vong (1% bệnh nhân). Biểu hiện mạn tính xảy ra ở người lớn do biến dạng van tim không hồi phục. 99% của hẹp van hai lá ở người lớn và do biến chứng hậu thấp, nó có thể gây ra rung nhĩ do bệnh van hai lá mạn tính và phì đại tâm nhĩ.

Các epitope của GABHS còn có cấu trúc tương đồng với cấu trúc khớp, não, da nên đồng thời gây tổn thương các cấu trúc này. Tuy nhiên, tại não không có sự hiện diện của các lympho T gây độc tế bào nên các rối loạn chức năng tại não chỉ tồn tại một thời gian ngắn chứ không gây tổn thương vĩnh viễn. Các tổn thương khớp, da do các phức hợp miễn dịch lưu hành cũng chỉ thoáng qua và hồi phục hoàn toàn.

4. LÂM SÀNG

4.1. Viêm khớp

Thường gặp nhất, xảy ra 1 – 2 tuần sau viêm họng (sốt, nuốt đau, đau họng, khám thấy họng đỏ,...), tuy nhiên, vẫn có thể xảy ra viêm khớp khi triệu chứng viêm họng không rõ.

Thường viêm nhiều khớp với các triệu chứng: sưng, nóng, đỏ, đau. Đặc điểm di chuyển nhanh từ khớp này sang khớp khác, không kéo dài, tự khỏi sau 5 – 10 ngày, không để lại di chứng.

4.2. Viêm tim

Biểu hiện nặng nhất, có thể gây tử vong, thường để lại di chứng. Thường xảy ra ngay đợt thấp đầu tiên hoặc tái phát. Có thể gây viêm cơ tim, viêm nội tâm mạc hoặc cả ba lớp.

- Viêm nội tâm mạc: viêm lớp tế bào nội mạc, mạch máu lớn, van tim (đặc biệt van hai lá, van động mạch chủ), thường để lại di chứng bệnh van tim hậu thấp: hẹp, hở van hai lá, van động mạch chủ,... Lâm sàng: âm thổi tâm thu của hở van hai lá, âm thổi tâm trương của hở van động mạch chủ,...

- Viêm cơ tim: thường gây suy tim cấp nếu diễn tiến nặng. Lâm sàng: mệt, khó thở, đau ngực. Khám thấy mạch nhanh, tiếng tim mờ, gallop T3, âm thổi tâm thu. X-quang ngực thẳng thấy bóng tim to, tăng tuần hoàn phổi. Siêu âm tim: giảm chức năng co bóp cơ tim.

- Viêm màng ngoài tim: ít gây chèn ép tim, không để lại di chứng. Lâm sàng: đau ngực, khó thở. Khám thấy tiếng tim mờ, tiếng cọ màng tim. X-quang ngực thẳng thấy tim to, bè, bờ tim căng tròn, các cung tim bị xóa, hai phổi sáng hơn bình thường. ECG thấy điện thế ngoại biên thấp. Siêu âm tim thấy có dịch trong khoang màng ngoài tim.

- Viêm tim toàn bộ: viêm cả ba lớp, diễn tiến nhanh, dễ tử vong. Lâm sàng: sốt cao, mệt, tình trạng nhiễm trùng nhiễm độc. Khám thấy phù, da xanh tái, tim nhanh, tiếng tim mờ, có thể nghe các âm thổi do tổn thương các van tim, phổi ran ẩm, dấu hiệu phù phổi hoặc tràn dịch màng phổi. X-quang thấy tim to, phổi sung huyết. ECG thấy nhịp nhanh, loạn nhịp, điện thế giảm, thay đổi ST, sóng T.

4.3. Múa vờn

Xảy ra 10 – 15%, đơn độc hoặc phối hợp, xảy ra 2 – 6 tháng sau viêm họng, diễn tiến chậm. Lâm sàng: bắt đầu với triệu chứng như cầm đồ vật dễ rơi, viết chữ xấu, học kém đi, sau đó hốt hoảng, lo lắng, nói khó, làm các động tác khó khăn, dễ ngã, có những động tác bất thường, tay chân múa may với biên độ rộng, xảy ra sau các kích thích về tâm lý, dịu đi khi trẻ ngủ. Thường kéo dài nhưng không để lại di chứng.

4.4. Nốt dưới da

Những hạt tròn, cứng, di động, không đau, sờ được ở chỗ da mỏng, nhô ra như khuỷu tay, cổ tay, cổ chân,... Xuất hiện trong vài ngày, tự hết, không để lại di chứng.

4.5. Hồng ban vòng

Điển hình nhưng hiếm gặp (5%), là những đám màu hồng, bờ tròn, ở giữa nhạt màu, có viền tròn xung quanh, thấy ở ngực, gốc chi, không có ở mặt, thường di chuyển, không ngứa, không để lại di chứng.

4.6. Các triệu chứng phụ

- Sốt: thường gặp, sốt cao và kéo dài, tuy nhiên, cũng có trường hợp không sốt
- Mệt mỏi, biếng ăn, hồi hộp, tim đập nhanh, đau ngực
- Đau khớp: đau một hay nhiều khớp, không triệu chứng viêm
- Viêm phổi, tràn dịch màng phổi: thường đi kèm suy tim
- Viêm thận cấp: tiểu đạm, tiểu máu: ít gặp.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Dấu hiệu nhiễm liên cầu

- Phết họng và nuôi cấy vi khuẩn: có thể dương tính ở giai đoạn viêm họng

- Kháng thể kháng liên cầu: ASO đặc hiệu cho nhiễm liên cầu, dương tính ở 80% bệnh nhân thấp tim, tăng cao lúc triệu chứng vừa xuất hiện, sau đó giảm dần. Nếu lần đầu thấp, có thể thử lại sau 2 – 4 tuần. ASO có thể giảm nếu bệnh nhân đã được điều trị kháng sinh hoặc corticoid. Ngoài ra, còn có các kháng thể khác như AH, ASK, ASTZ,... tuy nhiên, ASO vẫn được sử dụng nhiều nhất.

5.2. Dấu hiệu tình trạng viêm

- VS tăng: > 50 mm ở giờ đầu và 100 mm ở giờ thứ hai

- CRP tăng

- Hồng cầu giảm, bạch cầu tăng, đa nhân trung tính tăng, fibrinogen tăng, α2- globulin, haptoglobin tăng.

5.3. Dấu hiệu tổn thương tim

- X-quang ngực thẳng: bóng tim to

- X-quang khớp không có giá trị chẩn đoán

- ECG: PR kéo dài, ST và T thay đổi,...

- Siêu âm tim: đánh giá chức năng tim, tổn thương van tim, tràn dịch màng tim,...

6. CHẨN ĐOÁN

Bảng 26.1. Tiêu chuẩn Duckett Jones (1992)

Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
Viêm tim	Sốt
Viêm đa khớp, di chuyển	Đau khớp
Múa vờn	VS, CRP tăng
Hồng ban vòng	PR kéo dài
Nốt dưới da	
Cộng: Bằng chứng của nhiễm *Streptococcus* nhóm A trước đó (cấy, test kháng nguyên nhanh, gia tăng kháng thể chống *Streptococcus* nhóm A)	

Chẩn đoán xác định khi: có hai tiêu chuẩn chính, hay có một tiêu chuẩn chính và một phụ cộng với bằng chứng của nhiễm *Streptococcus* nhóm A trước đó.

7. XỬ TRÍ

7.1 Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nhiễm trùng do *Streptococcus* nhóm A
- Điều trị chống viêm
- Điều trị triệu chứng.

7.2 Điều trị nhiễm trùng do *Streptococcus* nhóm A

Chọn một trong hai cách sau:

- Uống 10 ngày liên tục: phenoxymethyl penicillin (PNC V)
    - Trẻ > 27 kg: 250 mg (400.000 đơn vị) × 4 lần/ngày
    - Trẻ ≤ 27 kg: 250 mg × 2 – 3 lần/ngày
- Tiêm bắp một liều duy nhất benzathine penicillin G
    - Trẻ > 27 kg: 1.200.000 đơn vị
    - Trẻ ≤ 27 kg: 600.000 đơn vị

Nếu dị ứng với PNC thì thay bằng erythromycin: 40 mg/kg/ngày (không quá 1 g) chia 3 – 4 lần/ngày.

7.3. Kháng viêm

- Viêm khớp: aspirin, uống 100 mg/kg chia 4 lần/ngày 1 – 2 tuần. Sau đó, giảm liều từ từ rồi ngừng trong 2 – 3 tuần. Nếu uống thuốc 36 giờ mà không đáp ứng cần xét lại chẩn đoán.

- Viêm tim nhẹ và trung bình: aspirin, uống 100 mg/kg chia 4 lần/ngày × 2 – 8 tuần. Sau đó, giảm liều từ từ rồi ngừng trong 4 – 6 tuần

- Viêm tim nặng (có suy tim sung huyết)
    - Prednison, uống 2 mg/kg/ngày chia 2 – 4 lần (tối đa 30 mg × 4 lần) × 2 – 6 tuần. Giảm liều prednison từ từ và ngừng trong 2 – 4 tuần
    - Những trường hợp nghiêm trọng khi bắt đầu giảm liều prednison nên dùng kết hợp thêm aspirin để phòng bùng phát, liều 75 mg/kg/ngày liên tục cho đến khi ngừng prednison. Sau đó, giảm liều aspirin từ từ và ngừng trong 3 – 4 tuần.

7.4. Điều trị triệu chứng

- Nằm nghỉ ngơi, hạn chế vận động đến khi VS về bình thường và suy tim ổn định
- Điều trị suy tim: xem bài Điều trị suy tim.
- Múa vờn: nằm nghỉ ngơi chỗ yên tĩnh, tránh stress thể chất và tâm lý. Thuốc được chọn đầu tiên là phenobarbital. Nếu không kiểm soát được thì dùng haloperidol. Valproic acid được dùng trong trường hợp kháng trị với Haloperidol.

- Phẫu thuật thay van hay chỉnh hình van trong trường hợp có tổn thương van.

7.5. Theo dõi

Công thức máu, VS mỗi tuần, ASO mỗi 2 tuần. Theo dõi những tai biến khi dùng aspirin, prednison liều cao, kéo dài: xuất huyết tiêu hóa, cao huyết áp, Cushing, nhiễm trùng.

8. DỰ PHÒNG

8.1. Phòng thấp tiên phát

Trẻ trong độ tuổi 5 – 15 tuổi bị viêm họng do liên cầu trùng: sốt, đau họng, có xuất tiết trắng trong họng, sưng hạch cổ hay chẩn đoán qua thử nghiệm nhanh tìm kháng nguyên streptococcus nhóm A sẽ được điều trị kháng sinh chống liên cầu trùng.

8.2. Phòng thấp thứ phát

8.2.1. Thời gian phòng

- Thấp không tổn thương tim (viêm khớp, múa vờn đơn thuần): 5 năm sau khi tình trạng viêm ổn định hay đến 21 tuổi
- Thấp có tổn thương tim nhưng không để lại di chứng: 25 tuổi
- Thấp để lại di chứng van tim: 40 tuổi.

8.2.2. Thuốc phòng

- Benzathin penicillin G tiêm bắp mỗi 4 tuần:
  - + 600.000 đơn vị đối với trẻ ≤ 27 kg; 1.200.000 đơn vị đối với trẻ > 27 kg
  - + Trẻ có cân nặng > 40 kg hoặc tổn thương nhiều van, thấp tái phát nhiều lần cần được tiêm phòng mỗi 3 tuần.
- Các thuốc uống mỗi ngày:
  - + Penicllin V: 125 mg (200.000 đơn vị) × 2 lần/ngày đối với trẻ ≤ 27 kg
  - + 50 mg (400.000 đơn vị) × 2 lần/ngày đối với trẻ > 27 kg
  - + Hoặc sulfadiazin: 0,5 g uống 1 lần đối với trẻ ≤ 27 kg; 1 g uống 1 lần đối với trẻ > 27 kg
  - + Dị ứng với penicillin thay bằng erythromycin 250 mg × 2 lần/ngày.

TÓM TẮT

- Bệnh thấp là một bệnh tự miễn, có tính hệ thống, xảy ra sau đợt viêm họng do liên cầu tan huyết beta nhóm A.

- Bệnh thấp gây tổn thương nhiều cơ quan, trong đó tổn thương tim thường gặp và là biến chứng nguy hiểm nhất

- Triệu chứng chính của bệnh thấp gồm viêm khớp, viêm tim, múa vờn, nốt dưới da, hồng ban vòng và các triệu chứng phụ khác

- Chẩn đoán bệnh thấp cần dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán

- Bên cạnh điều trị bệnh thấp và các biến chứng, cần quan tâm đến việc dự phòng bệnh thấp nhằm ngăn ngừa biến chứng bệnh van tim hậu thấp.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Yếu tố dịch tễ nào làm tăng nguy cơ mắc bệnh thấp ở trẻ em:

A.Chủng tộc

B. Giới tính

C. Điều kiện vệ sinh

D. Tất cả đều đúng

2. Thể viêm tim nào diễn tiến nhanh và có tỉ lệ tử vong cao nhất:

A. Viêm nội tâm mạc

B. Viêm màng ngoài tim

C. Viêm cơ tim

D. Viêm tim toàn bộ

3. Các thay đổi cận lâm sàng trong bệnh thấp, **CHỌN CÂU SAI:**

A. CRP tăng

B. VS tăng

C. Fibrinogen giảm

D. ASO tăng

4. Nguyên tắc điều trị bệnh thấp

A. Kháng sinh diệt liên cầu khuẩn

B. Kháng viêm điều trị các triệu chứng

C. Phẫu thuật khi có tổn thương van tim

D. Tất cả đều đúng

5. Nhóm kháng sinh nào được lựa chọn đầu tay trong điều trị nhiễm trùng do liên cầu tan huyết beta nhóm A:

   A. Nhóm beta lactam

   B. Nhóm amynoglycosid

   C. Nhóm fluoroquinolon

   D. Tất cả đều sai

ĐÁP ÁN: 1.C 2.D 3.C 4.D 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Trọng Kim, Phạm Nguyễn Vinh, Đặng Thị Thúy Anh (2003). "Bệnh thấp", *Bệnh học tim mạch,* Nhà xuất bản Y học, tr.365-79.
2. Vũ Minh Phúc (2013). "Bệnh thấp". *Phác đồ điều trị nhi khoa 2013*, Nhà xuất bản Y học, tr.583-86.
3. Bộ môn Vi sinh (2015). "Liên cầu khuẩn", *Bài giảng Vi sinh Y học 2015,* Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, tr.167-78.
4. Thomas K Chin, Lawrence K Jung, "Pediatric rheumatic fever", *Emedicine Clinical Reference,* pp.1-18.
5. C. Egla Rabinovich (2016), "Rheumatic Diseases of Childhood". *Nelson's Texbook of Pediatrics*, Elsevier, 20th edition, 1150-60.

SUY TIM Ở TRẺ EM

PGS.TS.BS. Phạm Văn Quang

MỤC TIÊU

1. *Phân tích được sinh lý bệnh của suy tim ở trẻ em.*
2. *Kể được các nguyên nhân thường gặp gây suy tim ở trẻ em.*
3. *Trình bày được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của suy tim ở trẻ em.*
4. *Chẩn đoán và phân độ đúng suy tim ở trẻ em.*
5. *Trình bày được các nguyên tắc điều trị suy tim ở trẻ em.*
6. *Sử dụng đúng chỉ định và liều lượng một số thuốc trong điều trị suy tim ở trẻ em.*

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Suy tim là tình trạng tim không đủ khả năng bơm máu để đáp ứng nhu cầu chuyển hóa của các mô trong cơ thể.

1.2. Nhắc lại sinh lý bệnh học

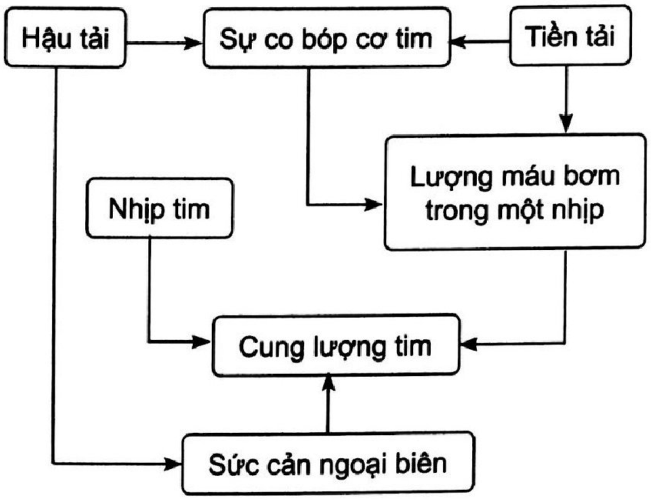
- **Cung lượng tim** được định nghĩa bằng thể tích nhát bóp × tần số tim.

Cung lượng tim phụ thuộc chủ yếu vào bốn yếu tố:

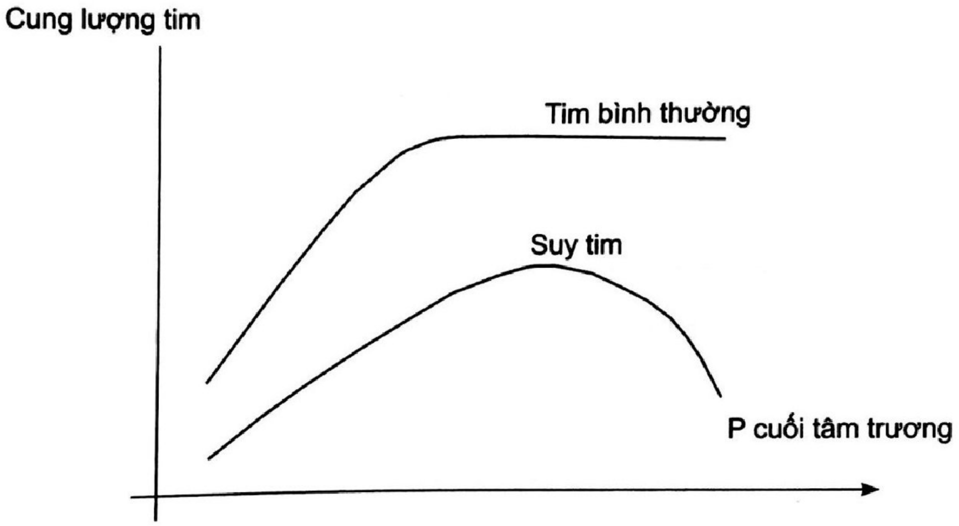
+ Tần số tim
+ Tiền tải
+ Sức co bóp cơ tim
+ Hậu tải

Về mặt sinh lý bệnh, trong bệnh cảnh suy tim thì nhịp tim tăng, tiền tải tăng, hậu tải tăng và chức năng co bóp cơ tim giảm (Sơ đồ 27.1).

- **Luật Frank – Starling:** thể tích cuối tâm trương càng tăng thì lực thất bóp máu càng mạnh. Nhưng khi thể tích cuối tâm trương vượt quá giới hạn dự trữ tiền tải thì lực thất bóp máu không tăng mà lại giảm (Sơ đồ 27.2).


Hậu tải
Sự co bóp cơ tim
Tiền tải
Lượng máu bơm trong một nhịp
Nhịp tim
Cung lượng tim
Sức cản ngoại biên

Sơ đồ 27.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến cung lượng tim



Sơ đồ 27.2. Định luật Frank – Starling

- **Cơ chế bù trừ khi có suy tim**
  + Tăng hoạt động hệ thần kinh tự chủ: tăng tiết catecholamine, giảm sự kiểm soát phó giao cảm với tim làm tăng nhịp tim và co bóp cơ tim
  + Kích hoạt hệ thống Renin – Angiotensin – Aldosterone ở thận: làm co động mạch (tăng hậu tải), co tĩnh mạch, làm ứ muối nước (tăng tiền tải)
  + Kích thích sự bài tiết ADH: giữ nước, co mạch mạnh
  + Yếu tố lợi tiểu từ nhĩ (ANP) tăng trong máu: tăng sự bài tiết natri.

Các cơ chế này giúp tim bù trừ được trong giai đoạn đầu của suy tim nhưng nếu kéo dài sẽ góp phần làm suy tim nặng hơn.

2. NGUYÊN NHÂN

- **Bệnh tim bẩm sinh**
    - Có luồng thông trái – phải lớn: thông liên thất, còn ống động mạch, thông liên nhĩ lỗ lớn,…
    - Tắc nghẽn đường thoát thất trái hay thất phải: hẹp eo động mạch chủ, hẹp van động mạch chủ, hẹp van động mạch phổi,…
    - Bệnh tim bẩm sinh phức tạp: thân chung động mạch, chuyển vị đại động mạch, teo van ba lá, bất thường tĩnh mạch phổi về tim,…
    - Bệnh cơ tim: phì đại, dãn nở.
- **Bệnh tim mắc phải**
    - Thấp tim, bệnh van tim hậu thấp
    - Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn
    - Viêm cơ tim.
- **Rối loạn nhịp tim:** rối loạn nhịp tim nhanh, chậm
- **Cao huyết áp**
- **Quá tải**
- **Thiếu máu nặng, cường giáp, suy giáp,…**

Ngoài ra, còn có các yếu tố thúc đẩy suy tim xuất hiện hoặc nặng hơn như: nhiễm trùng, rối loạn nhịp tim, rối loạn điện giải, chuyển hóa, thiếu máu,…

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

3.1. Triệu chứng lâm sàng

Do cung lượng tim thấp và sung huyết ở phổi, mạch máu hệ thống

- **Triệu chứng cơ năng**
    - Khó thở, mệt, ho
    - Chán ăn, bỏ bú, ói
    - Quấy khóc, bứt rứt
    - Tiểu ít
    - Da xanh, chi lạnh ẩm, vã nhiều mồ hôi.
- **Triệu chứng thực thể**
    - Nhịp tim nhanh, có nhịp ngựa phi (Gallop), âm thổi ở tim
    - Tim to: mỏm tim vượt quá đường trung đòn, có ổ đập bất thường ở vùng trái xương ức, Harzer (+)

+ Thở nhanh. Phổi có ran ẩm, ran rít hay ngáy
+ Ứ trệ tuần hoàn hệ thống: gan to, tĩnh mạch cổ nổi, phản hồi gan – tĩnh mạch cổ (+), phù chân mặt
+ Huyết áp có thể thấp hoặc kẹp.

Bảng 27.1. Các triệu chứng suy tim ở trẻ em

	Triệu chứng thường gặp	Triệu chứng ít gặp
Nhũ nhi,	Thở nhanh	Tím tái
Trẻ nhỏ	Ăn uống khó khăn (ọc, nôn, chán ăn)	Hồi hộp
	Toát mồ hôi nhiều	Ngất
	Da xanh	Phù
		Bụng báng
Trẻ lớn	Mệt	Hồi hộp
	Không gắng sức được	Đau ngực
	Khó thở, khó thở phải ngồi	Phù
	Đau bụng	Bụng báng
	Buồn nôn, nôn	

3.2. Triệu chứng cận lâm sàng

- **X-quang phổi thẳng:** tim to, tăng tuần hoàn phổi thụ động hoặc chủ động, có thể kèm tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng tim. Đây là xét nghiệm cần làm trước tiên khi nghĩ đến bệnh cảnh suy tim.
- **ECG:** dấu dày nhĩ, dày thất, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim
- **Siêu âm tim:** là xét nghiệm quan trọng nhằm đánh giá
  + Chức năng thất trái giảm: phân suất tống máu EF giảm (bình thường: 60 – 80%), phân suất co ngắn SF giảm (bình thường: 28 – 42%). Chẩn đoán rối loạn chức năng tâm thu của thất trái khi EF < 55% và/hoặc SF < 25%.
  + Co bóp cơ tim giảm, dãn nở các buồng tim
  + Phát hiện các bất thường các van tim, vách ngăn tim, mạch máu lớn,…
- **Sinh hóa:**
  + Natriuretic peptid: BNP (Brain Natriuretic Peptid) và NT-proBNP (amino terminal proBNP) có vai trò tốt trong chẩn đoán và tiên lượng suy tim ở người lớn. Các nghiên cứu cho thấy BNP tăng cao có thể chẩn đoán suy tim ở người lớn với độ nhạy cảm 97% và độ đặc hiệu 84%. Ngoài ra, BNP tăng cao có thể chẩn đoán rối loạn chức năng tâm thu thất trái với độ nhạy cảm 76% và độ đặc hiệu 87%. Ở trẻ em, BNP và NT-proBNP có giá trị trong chẩn đoán suy tim. BNP tăng

cao thường có tiên lượng xấu đối với trẻ suy tim. Có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa NT-proBNP tăng cao với sự xuất hiện của các triệu chứng suy tim nặng và giảm chức năng co bóp tim, rối loạn chức năng tâm trương.

+ Troponin I và T: là các dấu ấn sinh học nhạy cảm cho tổn thương tế bào cơ tim. Nồng độ Troponin tăng cao trong viêm cơ tim cấp và thiếu máu cơ tim. Ở các bệnh nhi suy tim, rối loạn chức năng thất trái, nồng độ Troponin tăng gợi ý do viêm cơ tim hơn là bệnh lý cơ tim dãn nở.

4. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN ĐỘ SUY TIM

4.1. Chẩn đoán

Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng.

- **Trẻ lớn:** theo tiêu chuẩn của Framingham
  + Tiêu chuẩn chính
    - Khó thở kịch phát về đêm
    - Tĩnh mạch cổ nổi
    - Ran ở phổi
    - Tim to
    - Gallop T3
    - CVP tăng (> 16 cmH_2O)
    - Phản hồi gan – tĩnh mạch cổ (+)
    - Phù phổi cấp
  + Tiêu chuẩn phụ
    - Phù chi
    - Ho ban đêm
    - Khó thở khi gắng sức
    - Gan to
    - Tràn dịch màng phổi
    - Nhịp tim nhanh (≥ 120 lần/phút)
  + Tiêu chuẩn chính hoặc phụ
    - Sụt cân ≥ 4,5 kg trong vòng 5 ngày điều trị

Chẩn đoán suy tim khi có: ≥ 1 tiêu chuẩn chính + ≥ 2 tiêu chuẩn phụ

- **Trẻ nhũ nhi – trẻ nhỏ**
  + Bệnh cảnh lâm sàng của suy tim trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ thường không điển hình và không thể dùng tiêu chuẩn Framingham để chẩn đoán
  + Phải dựa vào triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng
  + Các triệu chứng hằng định thường gặp trong suy tim cấp ở nhũ nhi và trẻ nhỏ là khó thở, tim nhanh, phổi có ran ẩm và gan to.

4.2. Phân độ suy tim

4.2.1. Trẻ lớn (> 10 tuổi)

Bảng phân độ suy tim của Hiệp hội Tim mạch New York (Hoa Kỳ) thường được dùng nhất (NYHA).

Dùng cho suy tim mạn.

Không dùng phân độ suy tim ở trẻ nhỏ.

- *Độ I:* không bị hạn chế trong vận động: vận động thể lực thông thường không gây mệt, hồi hộp hay khó thở.

- *Độ II:* giới hạn vận động nhẹ: khỏe khi nghỉ ngơi, vận động thể lực thông thường gây mệt, hồi hộp, khó thở.

- *Độ III:* giới hạn vận động nhiều: khỏe khi nghỉ ngơi, vận động thể lực nhẹ gây mệt, hồi hộp hay khó thở.

- *Độ IV:* giới hạn vận động hoàn toàn: khó thở, mệt ngay cả khi nghỉ ngơi và làm bất cứ việc gì.

4.2.2. Trẻ nhỏ (≤ 10 tuổi)

Dùng bảng phân loại của ROSS.

- *Độ I:* không giới hạn hoạt động hoặc không triệu chứng
- *Độ II:*
  + Nhũ nhi: khó thở nhẹ hoặc đổ mồ hôi khi bú nhưng không ảnh hưởng đến sự tăng trưởng
  + Trẻ nhỏ: khó thở khi gắng sức vừa
- *Độ III:*
  + Nhũ nhi: khó thở nhiều hoặc đổ mồ hôi nhiều khi bú kèm chậm tăng trưởng
  + Trẻ nhỏ: khó thở khi gắng sức nhẹ
- *Độ IV:* có các triệu chứng ngay cả khi nghỉ ngơi với thở nhanh, thở co kéo, thở rên hay vã mồ hôi.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Nguyên tắc chung

- Điều trị hỗ trợ
- Điều trị đặc hiệu:
  - Giảm tiền tải
  - Giảm hậu tải
  - Tăng sức co bóp cơ tim
- Điều trị nguyên nhân

5.2. Điều trị hỗ trợ

- Nằm đầu cao (tư thế nửa Fowler)
- Thở oxy (nếu suy tim nặng)
- Giảm tiêu thụ oxy:
  - Nghỉ ngơi, tránh kích thích hay xúc động
  - Hạ sốt
- Hạn chế muối, nước:
  - Nước: 1/2 – 2/3 nhu cầu
  - Muối: ăn nhạt
- Điều trị các yếu tố thuận lợi:
  - Nhiễm trùng, viêm phổi
  - Thiếu máu
  - Toan máu, hạ đường huyết, rối loạn điện giải.

5.3. Điều trị đặc hiệu

5.3.1. Giảm tiền tải

Điều trị giảm tiền tải đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện các triệu chứng của suy tim, nhất là các triệu chứng suy hô hấp.

a. Lợi tiểu

- Chỉ định: sung huyết phổi, suy tim
- Chống chỉ định:
  - Sốc
  - Vô niệu, suy thận

  + Dị ứng thuốc

- Liều lượng:
  + Furosemide (Lasix): lợi tiểu mạnh, tác dụng nhanh, dùng trong cấp cứu suy tim nặng
    - Tĩnh mạch: 0,5 – 1 mg/kg/lần, có thể lặp lại 2 – 3 lần/ngày
    - Uống: 2 – 3 mg/kg/ngày chia 2 lần
  + Thiazides: lợi tiểu trung bình, dùng điều trị duy trì
    - Chlorothiazide: 20 – 30 mg/kg/ngày chia 2 lần
    - Hydrochlorothiazide: 2 – 3 mg/kg/ngày chia 2 lần uống
  + Spironolactone (Aldactone): lợi tiểu nhẹ – trung bình, giữ kali, 1 – 3 mg/kg/ngày chia 2 lần uống

- Theo dõi: ion đồ (Natri, Kali), chức năng thận để phát hiện hạ kali, hạ natri và suy thận trước thận.

b. Dãn tĩnh mạch (nhóm Nitrate)

Thường sử dụng Isosorbide dinitrate (Risordan).

- Chỉ định: sung huyết phổi, phù phổi không đáp ứng với lợi tiểu
- Liều:
  + Ngậm dưới lưỡi: 0,25 – 0,5 mg/kg/lần
  + Uống: 1 mg/kg/ngày chia 3 lần

5.3.2. Giảm hậu tải: thuốc dãn động mạch

Ức chế men chuyển được ưu tiên lựa chọn trong điều trị suy tim trẻ em. Theo BMJ, ức chế men chuyển được sử dụng với liều thích hợp, theo dõi sát sẽ cải thiện tiên lượng bệnh nhân suy tim mạn với mức độ khuyến cáo mạnh, mức độ chứng cớ loại I.

- Chỉ định:
  + Thường được dùng sớm trong bệnh lý hở van hai lá, hở van động mạch chủ, thông liên thất
  + Phối hợp với lợi tiểu trong điều trị suy tim
- Liều lượng:
  + Captopril (Capoten, Lopril): 1 – 2 mg/kg/ngày chia 2 – 3 lần uống
- Theo dõi: mạch, huyết áp, chức năng thận, kali máu.

5.3.3. Tăng sức co bóp cơ tim

5.3.3.1. Digoxin

- Chỉ định: suy tim kèm sức co bóp cơ tim giảm (lâm sàng, EF↓, FS↓)
- Chống chỉ định:
  + Block A-V độ II, III
  + Hẹp phì đại dưới van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại
  + Hội chứng Wolf-Parkinson-White
  + Ngộ độc digitalis.
- Cách dùng:
  + Cấp cứu: đường tĩnh mạch, bình thường: đường uống
  + Tấn công trong 24 giờ đầu: 1/2 – 1/4 – 1/4 tổng liều mỗi 8 giờ. Sau đó 12 giờ chuyển sang duy trì
  + Hoặc cho duy trì ngay từ đầu
  + Hỏi tiền căn dùng digoxin trước đó (liều, thời gian)
- Liều:
  + Liều tấn công uống:
    - Sơ sinh non tháng: 20 µg/kg/ngày
    - Sơ sinh đủ tháng: 30 µg/kg/ngày
    - < 2 tuổi: 40 µg/kg/ngày
    - > 2 tuổi: 30 – 40 µg/kg/ngày
    - > 10 tuổi: max 0,5 mg/ngày
  + Liều tấn công tĩnh mạch = 75% liều tấn công uống
  + Liều duy trì = 1/4 – 1/3 liều tấn công
- Theo dõi:
  + ECG, ion đồ máu (kali), chức năng thận
  + Nồng độ digoxin máu (0,5 – 2 ng/mL)
  + Dấu hiệu ngộ độc digoxin: nôn ói, ngoại tâm thu, PR kéo dài, block nhĩ thất độ II, III, nhịp nhanh trên thất, rung cuồng nhĩ.

5.3.3.2. **Thuốc vận mạch**

- Chỉ định: sốc tim

- Liều:
  - + Thuốc lựa chọn ban đầu: thường sử dụng dobutamin. Tuy nhiên, khi huyết áp tâm thu thấp < 70 mmHg thì nên sử dụng dopamin ban đầu để tránh tụt huyết áp.
  - + Thất bại với dobutamin, dopamin: sử dụng adrenalin, noradrenalin
    - Dopamin liều 3 – 10 μg/kg/phút
    - Dobutamin liều 3 – 10 μg/kg/phút
    - Adrenalin liều 0,05 – 1 μg/kg/phút
    - Noradrenalin liều 0,05 – 1 μg/kg/phút.

5.4. Điều trị nguyên nhân

- Bệnh tim bẩm sinh: phẫu thuật tim
- Thấp tim tiến triển: aspirin, corticoid
- Cao huyết áp: thuốc hạ áp
- Điều trị rối loạn nhịp tim
- Thiếu máu nặng, Hct < 20%: truyền hồng cầu lắng 5 – 10 mL/kg với tốc độ chậm
- Điều trị cường giáp, suy giáp,...

TÓM TẮT

- Sinh lý bệnh suy tim trẻ em thường có nhịp tim tăng, tiền tải tăng, hậu tải tăng và chức năng co bóp cơ tim giảm.

- Nguyên nhân gây suy tim ở trẻ em phần lớn do tim bẩm sinh, do đó cần phải phát hiện sớm bệnh tim bẩm sinh ở trẻ em để có biện pháp theo dõi, điều trị và phẫu thuật kịp thời.

- Chẩn đoán suy tim trẻ em phải kết hợp triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

- Điều trị suy tim trẻ em nhằm giảm tiền tải, giảm hậu tải và tăng sức co bóp cơ tim.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Suy tim được định nghĩa:

A. Tình trạng tim không đủ khả năng bơm máu để đáp ứng nhu cầu chuyển hóa của mô

B. Tình trạng giảm sức co bóp của tim

C. Tình trạng quá tải của tim

D. Tình trạng suy giảm khả năng dãn nỡ của tâm thất trong thời kỳ tâm trương

2. Các triệu chứng thực thể của suy tim, **NGOẠI TRỪ**:

   A. Phổi có ran ẩm, ran rít hay ngáy

   B. Gan to

   C. Thở nhanh

   D. Tĩnh mạch cổ xẹp

3. Theo bảng phân loại suy tim mạn của NYHA thì giới hạn vận động nhẹ: khỏe khi nghỉ ngơi, vận động thể lực thông thường gây mệt, hồi hộp, khó thở được xếp vào độ suy tim nào:

   A. Độ I

   B. Độ II

   C. Độ III

   D. Độ IV

4. Nguyên tắc trong điều trị suy tim

   A. Tăng tiền tải, giảm hậu tải, tăng sức co bóp cơ tim

   B. Giảm tiền tải, tăng hậu tải, tăng sức co bóp cơ tim

   C. Tăng tiền tải, tăng hậu tải, tăng sức co bóp cơ tim

   D. Giảm tiền tải, giảm hậu tải, tăng sức co bóp cơ tim

5. Các chống chỉ định khi sử dụng digoxin, NGOẠI TRỪ:

   A. Block A-V độ II, III

   B. Hội chứng Wolf-Parkinson-White

   C. Nhịp nhanh kịch phát trên thất

   D. Hẹp phì đại dưới van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại

ĐÁP ÁN: 1.A 2.D 3.B 4.D 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam, Vũ Minh Phúc (2020). "Suy tim ứ huyết". *Phác đồ điều trị Nhi khoa, bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, xuất bản lần thứ 9, TPHCM, tr.1035-1038.
2. Biarent D, Bourdages M (2006). "Choc cardiogenique". *Urgences et soins intensifs pédiatriques*, 2e edition, Masson, pp.167-186.
3. Gretchen CB, Rayannavar AS (2015). "Chapter 7: Cardiology". *The Harriet Lane Handbook*, 20th edition, Elsevier, Philadelphia, pp.128-171.
4. Hoàng Trọng Kim (2002). "Suy tim". *Bài giảng chuyên khoa Nhi*, Đại học Y Dược TP. HCM.

5. Hsu DT, Pearson GD (2009). "Heart Failure in Children, Part II: Diagnosis, Treatment, and Future Directions". *Circ Heart Fail*, 2, pp.490-498.
6. Inaba AS (2008). "Congenital Heart Disease". *Pediatric Emergency Medicine*, Elsevier, Philadelphia, pp.277-287.
7. Kantor PF, Lougheed J (2013). "Presentation, Diagnosis, and Medical Management of Heart Failure in Children: Canadian Cardiovascular Society Guidelines". *Canadian Journal of Cardiology*, 29, pp.1535-1552.
8. Nguyễn Thị Thanh Lan (2007). "Suy tim ở trẻ em". *Nhi khoa, chương trình đại học, 2*, Nhà xuất bản Y học, TPHCM, tr.68-96.
9. Pediatric Critical Care. 4rd Edition, 2011.
10. Rakesh K Singh, John K Triedman (2021). "Heart failure in children". *UpToDate.*
11. *Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care.* 4th Edition, 2017.
12. Shaddy RE, Penny DJ (2010). "Chronic Cardiac Failure: Physiology and Treatment". *Peadiatric Cardiology*, Elsevier, Philadelphia, 3rd edition, pp.257-268.
13. Shekerdemian L (2010). "Acute Circulatory Failure: Pharmacological and Mechanical Support". *Peadiatric Cardiology*, Elsevier, Philadelphia, 3rd edition, pp.239-255.
14. Sturgill MG, Kelly M, Notterman DA (2011). "Pharmacology of the Cardiovascular System". *Pediatric Critical Care,* Elsevier, Philadelphia, 4th edition, pp.377-305.
15. *The Harriet Lane Handbook.* 20th Edition, 2015.
16. Vũ Minh Phúc (2002). "Chẩn đoán và điều trị suy tim ở trẻ em". *Tài liệu hướng dẫn lâm sàng chuyên khoa nhi*, Đại học Y Dược TP. HCM.

ĐAU KHỚP Ở TRẺ EM

PGS.TS.BS. Trần Thị Mộng Hiệp

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cách hỏi bệnh trước một bệnh nhi đau khớp.

2. Nêu được những đặc điểm khi khám lâm sàng.

3. Chỉ định được các xét nghiệm trong đau khớp ở trẻ em.

4. Trình bày được các nguyên nhân đau khớp ở trẻ em

1. ĐẠI CƯƠNG

Đau khớp thường gặp ở trẻ em và có rất nhiều nguyên nhân, từ những bệnh rất nhẹ đến những nguyên nhân trầm trọng, ác tính.

Trong tiếp cận bệnh nhân bị đau khớp, cần xác định kịp thời các tình huống cần xử trí cấp cứu (viêm khớp mủ, viêm xương khớp do vi trùng).

Chẩn đoán tổn thương khớp ở trẻ em dựa vào việc khám lâm sàng, sự hiện diện của viêm một hay nhiều khớp, tình huống xuất hiện và các triệu chứng ngoài da hay tổng quát đi kèm.

Đau khớp được định nghĩa khi có biểu hiện đau ở vị trí khớp hay vùng xung quanh khớp (vì ở trẻ em khó xác định vị trí).

Lý do khám bệnh thường là (ngoại trừ chấn thương):

- Đau
- Cứng khớp
- Sưng khớp
- Biến dạng
- Yếu cơ
- Mất chức năng.

2. HỎI BỆNH

Cần lưu ý hỏi kỹ các phần như sau:

- Tiền căn: chấn thương, sưng đau khớp, nhiễm siêu vi, viêm họng
- Vị trí đau, số lượng khớp đau (một hay nhiều khớp), có tính chất di chuyển?
- Thời điểm đau trong ngày

- Giảm đau khi nghỉ ngơi hoặc dùng thuốc hoặc tăng khi vận động
- Khởi phát, thời gian đau:
  - < 15 ngày (cấp)
  - > 15 ngày, dưới 3 tháng
  - > 6 tuần (mạn).
- Dấu hiệu đi kèm:
  - Ngoài da hay toàn thân: sốt, phát ban
  - Giảm cân, đau bụng, tổn thương ở mắt.
- Tiền căn gia đình:
  - Vảy nến
  - Viêm đại tràng mạn
  - Viêm khớp đốt sống mạn tính
  - Bệnh tự miễn.

Ngoài ra, có thể phân biệt nguyên nhân do cơ học hoặc do viêm dựa vào các đặc điểm sau đây:

- Đặc điểm của đau khớp do nguyên nhân "cơ học":
  - Xuất hiện khi gắng sức
  - Thường vào cuối ngày, ít khi sáng sớm
  - Giảm khi nghỉ ngơi
  - Không làm cho bệnh nhân thức giấc ban đêm.
- Đặc điểm của đau khớp trong bệnh cảnh "viêm":
  - Đánh thức bệnh nhân dậy ban đêm
  - Giảm đau trong ngày hoặc khi hoạt động vừa.

3. KHÁM LÂM SÀNG

Cần chú ý các dấu hiệu sau đây:

- Dấu hiệu sinh tồn: mạch, nhiệt, huyết áp, nhịp thở
- Dấu hiệu nhiễm trùng, nhiễm độc
- Tìm ngõ vào, nếu nghi ngờ viêm khớp mủ
- Dấu hiệu viêm khớp: sưng, nóng, đỏ, đau
- Tìm dấu hiệu đau khi di chuyển khớp, giới hạn khớp (so sánh với bên lành)
- Dấu hiệu toàn thân: chú ý tìm hồng ban, hạch và bất thường ở tim, gan, lách,...

4. CẬN LÂM SÀNG

Các xét nghiệm sau đây được chỉ định tùy theo bệnh cảnh lâm sàng, bao gồm:

- Huyết đồ, VS, CRP
- Xét nghiệm miễn dịch học (ANA, RF, điện di đạm,...)
- Huyết thanh chẩn đoán (ASO,...)
- LDH: tìm nguyên nhân ác tính
- Xét nghiệm nước tiểu (bệnh thận Lupus, ban xuất huyết dạng thấp,...)
- Cấy máu, nước tiểu (viêm khớp nhiễm trùng)
- Siêu âm tim: nếu nghi ngờ thấp khớp cấp
- X-quang khớp: khi nghi ngờ nhiễm trùng, chấn thương, khối u hay khám thấy biến dạng khớp
- Tổn thương khớp sâu: siêu âm, MRI
- Chọc dò dịch khớp và gởi tế bào học: có hiện tượng viêm khi dịch khớp có > 1.000 BC/mm^3 và gởi vi trùng học (khi nghi ngờ viêm khớp do nhiễm trùng).

5. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN

Chẩn đoán dựa vào thời gian từ lúc phát bệnh cho đến lúc khám, được phân loại như sau:

5.1. Tổn thương cấp (< 15 ngày)

Chẩn đoán nguyên nhân đau khớp dạng tổn thương cấp được liệt kê trong Bảng 28.1.

Bảng 28.1. Chẩn đoán nguyên nhân đau khớp, dạng tổn thương cấp (<15 ngày)

	Viêm một khớp	Viêm đa khớp
Bệnh cảnh viêm	• Viêm khớp do vi trùng • Viêm màng hoạt dịch cấp (thấp khớp hông) • Bệnh Lyme • Viêm khớp phản ứng	• Viêm khớp do vi trùng • Bệnh Kawasaki • Viêm khớp phản ứng • Thấp khớp cấp • Ban xuất huyết dạng thấp
Bệnh cảnh cơ học	• Chấn thương • Tổn thương dây chằng, gân, sụn chêm • Xuất huyết trong khớp	

Đặc điểm của viêm khớp phản ứng như sau:

- Viêm khớp vô trùng
- Thứ phát sau một đợt nhiễm trùng tiêu hóa hay phổi (vi trùng: *Shigella, Yersinia, Salmonella, Mycoplasma, Pneumoniae*)
- Điều trị: kháng sinh (nhiễm trùng gốc), chống viêm (điều trị triệu chứng)

Đặc điểm của viêm màng hoạt dịch cấp (thấp khớp hông):

- Xuất hiện 5 – 10 tuổi
- Liệt chức năng nhanh chóng,
- Không sốt, không tăng bạch cầu
- Siêu âm khớp: tràn dịch trong khớp lượng ít
- Bệnh tự khỏi trong vòng 3 – 5 ngày, hoặc
- Sau khi dùng thuốc chống viêm, sau nghỉ ngơi

Đặc điểm của viêm khớp trong bệnh Lyme:

- Thứ phát sau nhiễm *Borrelia burgdorferri* do ve cắn
- Vùng dịch tễ (rừng)
- Chẩn đoán: hiện diện của IgM
- Điều trị: amoxicillin (4 tuần) và điều trị triệu chứng.

Trong các nguyên nhân do cơ học, bong đầu xương, gãy xương có thể tìm thấy sau chấn thương, xuất huyết trong khớp có thể tìm thấy trong bệnh Hemophilia. Ngoài ra, còn có thể có u hoạt dịch, bướu mạch máu.

5.2. Tổn thương (> 15 ngày)

Bảng 28.2. Chẩn đoán nguyên nhân đau khớp, dạng tổn thương > 15 ngày

	Viêm một hoặc hai khớp	**Hơn hai khớp**
Bệnh cảnh sốt, hoặc có hiện tượng viêm	• Viêm khớp do vi trùng • Bạch huyết cấp • Viêm khớp vô căn ở thiếu niên (giai đoạn đầu)	• Viêm khớp vô căn ở thiếu niên (giai đoạn đầu) • Bệnh toàn thể, tạo keo
Bệnh cảnh cơ học	• Viêm sụn – xương • Hoại tử chỏm xương đùi vô trùng (Legg-Calvé-Perthes) • Viêm đầu xương do tăng trưởng	

5.3. Tổn thương > 6 tuần

- Nguyên nhân thực thể:
  - + Viêm khớp vô căn ở thiếu niên
  - + Bệnh toàn thể: Lupus đỏ hệ thống, viêm da cơ, viêm nút quanh động mạch
  - + Sarcoïdose
  - + Bệnh ác tính
- Nguyên nhân cơ năng
  - + Đau cơ
  - + Đau khớp tăng trưởng
  - + Chùng, dãn dây chằng
- Trường hợp đặc biệt: đau khớp tăng trưởng
  - + Bệnh cảnh không có hiện tượng viêm
  - + Rất đặc biệt
  - + Trẻ 4 – 8 tuổi, trai hoặc gái
  - + Đau đầu xương chày (gối), đau nhiều vào ban đêm, ngày hoàn toàn bình thường
  - + Tự hết, sau đó xuất hiện trở lại một hoặc nhiều lần trong tuần
  - + Cần khám lâm sàng để loại bỏ các bất thường khác
  - + Xét nghiệm sinh học và hình ảnh hoàn toàn bình thường
  - + Khi nghi ngờ: cần làm xạ hình xương để tìm điểm tăng bắt xạ
  - + Đáp ứng rất tốt với aspirin: 10 – 20 mg/kg/ngày, 1 liều vào buổi tối, thời gian: 1 tháng

- Ngoài ra, còn có nhiều nguyên nhân khác (bệnh viêm ruột, hội chứng thực bào máu…)

6. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc:

- Giảm đau
- Kháng viêm
- Điều trị nguyên nhân.

Chỉ định nhập viện:

- Viêm khớp mủ
- Viêm khớp vô căn ở thiếu niên (cần phân biệt với viêm khớp mủ, bệnh Lupus,…)

- Thấp khớp cấp có biến chứng tim
- Đau khớp trong bệnh cảnh của bệnh lý huyết học (hemophilia, bệnh bạch cầu).

TÓM TẮT

Chẩn đoán phân biệt đau khớp ở trẻ em bao gồm rất nhiều bệnh, từ những bệnh nhẹ đến bệnh rất nặng với hậu quả trầm trọng. Cần đặc biệt lưu ý các tình huống cần xử trí cấp cứu.

Trước bệnh cảnh đau khớp ở trẻ em, chỉ định xét nghiệm cần phải dựa vào việc hỏi bệnh sử và khám lâm sàng.

Sau khi đánh giá đầy đủ mà vẫn không xác định được nguyên nhân, cần xin ý kiến chuyên khoa (bác sĩ thấp khớp nhi hoặc bác sĩ chỉnh hình,...).

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Bệnh nào sau đây có tổn thương khớp được xếp loại do nguyên nhân "viêm":
   A. Thấp khớp cấp
   B. Xuất huyết trong khớp
   C. Viêm đầu xương do tăng trưởng
   D. Hoại tử chỏm xương đùi vô trùng
2. Bệnh nào sau đây có tổn thương khớp được xếp loại do nguyên nhân "cơ học":
   A. Viêm khớp vô căn ở thiếu niên
   B. Bạch huyết cấp
   C. Viêm đầu xương do tăng trưởng
   D. Bệnh Lupus
3. Chẩn đoán nào sau đây phù hợp nhất trước bệnh cảnh đau khớp kéo dài trên 6 tuần:
   A. Bệnh toàn thể
   B. Thấp khớp cấp
   C. Ban xuất huyết dạng thấp
   D. Bệnh Kawasaki
4. Bệnh nhân nam, 10 tuổi, sốt dao động từ 1 tháng nay. Em than đau khớp gối hai bên. Em đã được điều trị thuốc không rõ loại. Tổng trạng đừ, ít chơi. Em sốt 39°, mạch: 115 lần/phút, nhịp thở: 38 lần/phút. Em xanh xao, có ban xuất huyết rải rác khắp cơ thể. Tim phổi bình thường, bụng mềm, gan 3 cm, lách 4 cm, hạch cổ bên trái 3 cm. Huyết

đồ: Hb = 6 g %, BC: 45.000/mm^3, có vài bạch cầu non trong máu ngoại vi, tiểu cầu: 5.000/mm^3. Chẩn đoán phù hợp nhất là:

A. Viêm khớp vô căn ở thiếu niên

B. Bạch huyết cấp

C. Viêm khớp do vi trùng

D. Thấp khớp cấp

5. Bệnh nhân nam, 12 tháng tuổi, sốt dao động từ 1 tháng nay. Khám bác sĩ tư nhiều lần, điều trị thuốc không rõ loại. Em nổi hồng ban nhiều nhất lúc sốt cao. Tổng trạng đừ, ít chơi. Tim phổi bình thường, gan 4 cm, lách 3 cm, hạch cổ (P) và hạch bẹn hai bên, 1 – 2 cm. Khám: nhiệt độ: 38,5° C, mạch:115 lần/phút, nhịp thở: 38 lần/phút. Hb: 11 g %, BC: 45.000/mm^3, TC: 800.000/mm^3. Chẩn đoán phù hợp nhất là:

A. Bạch huyết cấp

B. Viêm khớp do vi trùng

C. Thấp khớp cấp

D. Viêm khớp vô căn ở thiếu niên

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.A (Xem bài giảng)

4.B: trẻ lớn tuổi, có dấu xuất huyết ngoài da. Bệnh nhân có thiếu máu, gan lách hạch to, giảm dòng hồng cầu và tiểu cầu và tăng bạch cầu.

5.D: trẻ nhỏ tuổi, không có dấu xuất huyết ngoài da, nhưng nổi hồng ban. Bệnh nhân có gan lách hạch to nhưng không thiếu máu và có tăng bạch cầu và tăng tiểu cầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kimura Y (2021). "Evaluation of the child with joint pain and/or swelling". Available at: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-child-with-joint-pain-and-or-swelling Accessed April.
2. Ringold S (2021). "Classification of juvenile idiopathic arthritis". Available at: https://www.uptodate.com/contents/classification-of-juvenile-idiopathic-arthritis. Accessed April.
3. Thomas JA (2014). "Pauciarticular onset juvenile idiopathic arthritis". Available at: https://www.uptodate.com/contents/pauciarticular-onset-juvenile-idiopathic-arthritis, July.
4. Job-Deslandres C (2011). "Rhumatologie et maladies systémiques". Pédiatrie pour le praticien. Elsevier Masson, Paris, 6ed pp.771-780
5. Ansell BM (2000). "Rheumatic disease mimics in childhood". Curr Opin Rheumatol; 12:445.

Chương 5

THẬN

HỘI CHỨNG THẬN HƯ VÔ CĂN Ở TRẺ EM

PGS.TS.BS. Trần Thị Mộng Hiệp

MỤC TIÊU

1. *Định nghĩa được hội chứng thận hư.*
2. *Giải thích cơ chế bệnh sinh trong hội chứng thận hư ở trẻ em.*
3. *Liệt kê được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng của hội chứng thận hư vô căn.*
4. *Liệt kê các chỉ định sinh thiết thận.*
5. *Phân loại các dạng giải phẫu bệnh của hội chứng thận hư vô căn.*
6. *Trình bày các nguyên tắc điều trị hội chứng thận hư vô căn.*

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Hội chứng thận hư là tình trạng:

- Tiểu đạm:
  - Đạm niệu/24 giờ > 50 mg/kg/ngày
  - Protein (mg)/creatinine (mg) > 3, trên 1 mẫu nước tiểu
- Giảm albumin/máu:
  - Albumin/máu < 30 g/L.

1.2. Một số khái niệm

- Hội chứng thận hư đơn thuần được định nghĩa khi không có tiểu máu, cao huyết áp, suy thận

- Hội chứng viêm thận cấp được định nghĩa khi có tiểu máu đại thể, cao huyết áp, suy thận cấp

Hội chứng thận hư có thể gặp trong nhiều bệnh cầu thận khác nhau, bài giảng này chỉ đề cập phần: hội chứng thận hư vô căn (bệnh thận hư).

2. HỘI CHỨNG THẬN HƯ VÔ CĂN – CƠ CHẾ BỆNH SINH

Cơ chế do thay đổi tính thấm màng đáy cầu thận: người ta ghi nhận vai trò của túc bào (podocyte), điện tích âm (anion) trên màng đáy giữ lại protein. Trong hội chứng thận hư: điện tích âm giảm, các chân túc bào bị xóa và dính lại với nhau.

Cơ chế còn do rối loạn hệ thống miễn dịch (vai trò của cytokine, TB lympho) và có thể do sự hiện diện của các yếu tố lưu hành.

Ngoài ra, về cơ địa, hội chứng thận hư có liên quan đến nhóm HLA DR 7.

3. LÂM SÀNG

Hội chứng thận hư vô căn chiếm 90% các hội chứng thận hư ở trẻ em < 15 tuổi, 1 – 5 tuổi (70%), thường ở trẻ trai nhiều hơn ở trẻ gái (Trai/gái: 3/1)

Bệnh khởi phát "đột ngột", hiếm khi tình cờ phát hiện, với triệu chứng:

- Phù (do giữ muối – nước) ở mi mắt, chân, mắc cá, ở hông khi nằm. Phù trắng, mềm, không đau, ấn không mất
- Báng bụng, khó thở, tràn dịch màng phổi, tim, phù bìu
- Sốc giảm thể tích: huyết áp kẹp, đau bụng, tay chân lạnh
- Có thể khởi phát bằng triệu chứng nhiễm trùng.

Ngoài ra, triệu chứng đau bụng ở bệnh nhân hội chứng thận hư có thể do:

- Viêm phúc mạc
- Tắc tĩnh mạch thận hoặc động mạch phổi
- Giảm cung lượng tuần hoàn
- Viêm tụy cấp
- Loét dạ dày (do corticoid).

4. SINH HỌC

Tất cả các rối loạn sinh học trong hội chứng thận hư được giải thích do tình trạng tiểu đạm và bao gồm các bất thường sau đây:

- Tiểu đạm > 50 mg/kg/ngày (tiểu chọn lọc albumin)
    - + Albumin máu < 30 g/L
    - + Tiểu máu vi thể: 20% các trường hợp
    - + Giảm natri niệu
    - + Protid máu < 50 g/l, tăng α2-globulin, giảm γ-globulin
    - + Tăng cholestérol máu, tăng triglycerid máu
    - + Natri máu bình thường hoặc giảm
    - + Tăng kali máu nếu suy thận
    - + Hạ calci máu toàn phần
- Tăng Hct, tăng tiểu cầu, tăng fibrinogen, yếu tố V, VII, VIII, X, XIII, giảm anti-thrombine III.

5. CHỈ ĐỊNH SINH THIẾT THẬN

Sinh thiết thận được chỉ định trong các trường hợp sau đây:

- Hội chứng thận hư kèm tiểu máu đại thể
- Cao huyết áp
- Giảm bổ thể
- Tuổi < 1 hoặc > 10 tuổi
- Triệu chứng ngoài thận của bệnh toàn thể
- Không đáp ứng với điều trị corticoid
- Trước điều trị cyclosporin.

Có thể phỏng đoán dạng sang thương tối thiểu dựa vào đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng sau đây:

- Tuổi < 6 tuổi
- Không tăng huyết áp
- Không tiểu máu
- Bổ thể bình thường
- Chức năng thận bình thường.

6. GIẢI PHẪU BỆNH

- Sang thương dưới kính hiển vi quang học là một trong ba sang thương sau đây:
  + Sang thương tối thiểu (85%)
  + Xơ hóa khu trú từng phần (10%) (Focal Segmental Glomerulosclerosis – FSGS, Hyalinose Segmentaire Focale – HSF)
  + Tăng sinh trung mô lan tỏa (5%).
- Sang thương dưới kính hiển vi điện tử: các tế bào có chân bị dính lại với nhau
- Tiên lượng (tùy theo giải phẫu bệnh):
  + Sang thương tối thiểu: 90% đáp ứng với corticoid, tiên lượng tốt
  + Xơ hóa khu trú, tăng sinh trung mô: thường kháng corticoid.

7. BIẾN CHỨNG

7.1. Rối loạn thăng bằng nước, điện giải

7.2. Suy thận cấp

- Giảm độ lọc do giảm thể tích tuần hoàn

- Nghẽn tĩnh mạch thận hai bên do cục máu đông
- Viêm thận kẽ (sau dùng furosemide).

7.3. Nhiễm trùng

Viêm phúc mạc do phế cầu, nhiễm trùng Gram âm (Hemophilus), viêm màng não, viêm phổi, viêm mô tế bào do tụ cầu.

Bệnh nhân dễ bị nhiễm trùng do: lượng IgG giảm, suy giảm miễn dịch, điều trị corticoid, thuốc ức chế miễn dịch.

7.4. Tắc mạch

Tắc mạch do tăng đông và giảm thể tích tuần hoàn. Các yếu tố thúc đẩy bao gồm:

- Bất động, nhiễm trùng
- Tăng tiểu cầu: số lượng, độ ngưng kết
- Tăng fibrinogen, yếu tố V, VII, VIII, X, XIII, giảm anti-thrombine III

Yếu tố thúc đẩy: do tiêm chích động mạch quay, đùi, đặt KT tĩnh mạch.

7.5. Giảm cung lượng tuần hoàn

Lâm sàng: đau bụng, hạ huyết áp, tăng Hct, suy thận, nghẹt mạch.

Các yếu tố thúc đẩy bao gồm:

- Tái phát nặng
- Nhiễm trùng
- Dùng lợi tiểu
- Chọc dò màng bụng
- Có kèm tiêu chảy.

7.6. Rối loạn tăng trưởng

- Chậm phát triển chiều cao được ghi nhận do:
  - + Thoát một số hormone qua nước tiểu
  - + Suy giáp: do thoát protein mang tod
- Suy dinh dưỡng do thiếu đạm

8. ĐIỀU TRỊ

Chẩn đoán bệnh dễ dàng nên không cần sinh thiết thận và nên điều trị ngay bằng corticoid.

Sự đáp ứng với đợt đầu giúp tiên lượng bệnh. Tiên lượng tốt khi bệnh đáp ứng hay nhạy với corticoid. Tiên lượng xấu khi kháng với corticoid.

8.1. Hội chứng thận hư lần đầu

8.1.1. Tấn công: prednison 60 mg/m²/ngày, tối đa 60 mg/ngày, trong 4 tuần.

Nếu đạm niệu vẫn (+): Methylprednisolone 1.000 mg/1,73 m²/48 giờ TTM 3 liều.

8.1.2. Nếu đạm niệu trở về âm tính: nhạy corticoid

- Củng cố: (8 tuần kế) dùng prednison 60 mg/m² cách ngày
- Duy trì: (6 tuần kế) giảm liều prednison 15 mg/m²/2 tuần
- Tuần 13 – 14: 1,5 mg/kg/cách ngày
- Tuần 15 – 16: 1 mg/kg/cách ngày
- Tuần 17 – 18: 0,5 mg/kg/cách ngày rồi ngưng thuốc.

8.1.3. Nếu sau điều trị tấn công, đạm niệu còn (+): kháng corticoid

Xem phần điều trị hội chứng thận hư kháng corticoid.

8.2. Hội chứng thận hư tái phát

Hội chứng thận hư tái phát khi đạm niệu ≥ 50 mg/kg/24 giờ hay (++) với que thử 3 ngày liên tiếp ở một trường hợp hội chứng thận hư đã điều trị khỏi trước đó.

Trong trường hợp này:

- Chờ vài ngày, kiểm tra đạm niệu 24 giờ
- Điều trị tích cực các ổ nhiễm trùng
- Nếu chắc chắn tái phát: tấn công lại bằng phác đồ như sau.

8.2.1. Hội chứng thận hư tái phát xa (> 3 tháng sau ngưng thuốc)

Điều trị lại như trong mục 8.1.1.

8.2.2. Hội chứng thận hư tái phát thường xuyên (< 3 tháng sau ngưng thuốc) hoặc hội chứng thận hư phụ thuộc corticoid (tái phát khi giảm liều)

Prednison 40 – 60 mg/m²/ngày đến ngày 4 – 5 sau khi đạm niệu (-).

Sau đó dùng prednison 15 – 20 mg/m²/cách ngày và giảm liều và dừng lại ở liều bằng liều đang dùng khi bệnh nhân bị tái phát (ngưỡng tái phát) và duy trì liều này trong 12 – 18 tháng. Chuyển prednisone cách ngày sang mỗi ngày khi có viêm hô hấp trên (trong vòng 5 – 7 ngày).

8.2.3. Hội chứng thận hư lệ thuộc corticoid

Khi có tác dụng phụ nặng của Corticoid (chậm phát triển thể chất, loãng xương, tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn tâm lý, thừa cân, cườm mắt, hội chứng Cushing, nhiễm trùng nặng) cần được phối hợp với một trong các thuốc ức chế miễn dịch sau đây:

- ***Levamisole:***

Rẻ tiền, ít tác dụng phụ và rất hiệu quả. Tuy nhiên, hiện nay không tìm mua được ở Việt Nam, Mỹ, Canada,... liều 2 – 2,5 mg/kg (tối đa: 150 mg) cách ngày.

- *Mycophenolate Mofetil (MMF):*

Liều 250 – 1.200 mg/m^2/ngày (chia 2 lần/ngày). Không quá 2 g/ngày.

Giữ corticoid liều 1 – 1,5 mg/kg/ngày sau đó giảm dần và duy trì với liều 0,1 – 0,3 mg/kg/cách ngày.

Nếu thất bại với Levamisole hoặc MMF: dùng cyclosporine.

- ***Cyclosporine:***

Chỉ định trong điều trị hội chứng thận hư phụ thuộc corticoid, sau khi đã sử dụng MMF thất bại

Khởi đầu 150 mg/m^2/ngày (hoặc 6 mg/kg/ngày) chia làm 2 lần, tối đa 200 mg/m^2/ngày. Giữ nồng độ cyclosporin A: 50 – 125 ng/mL.

Prednison được dùng cách nhật, song song và giảm liều mỗi tuần để ngưng hẳn sau 1 – 2 tháng.

Thời gian điều trị: 1 – 3 năm, nếu không có tái phát, giảm liều dần trong 3 tháng. Nếu có tái phát khi đang điều trị CsA, thêm corticoid liều thấp. Trước khi điều trị, đánh giá chức năng thận, sinh thiết thận. Sinh thiết thận lại sau 2 năm điều trị và khi thay đổi chức năng thận.

Theo dõi:

- Ion đồ máu, urea, creatinine máu, đạm máu, albumin máu và độ thanh thải creatinine
- Nồng độ CsA máu vào các ngày 7, 15, 30 và sau đó mỗi tháng 1 lần
- Chú ý giảm liều cyclosporine 20 – 50% nếu:
  + Creatinine máu tăng và độ thanh lọc creatinine máu giảm 30% so trị số ban đầu, tăng kali máu và nồng độ cyclosporin A máu > 200 ng/mL. Nếu bất thường vẫn còn tồn tại sau 15 ngày giảm liều, thì ngưng điều trị.
  + Khi tái phát dưới cyclosporine thì có thể dùng corticoid cách nhật với liều cao hơn cùng với cyclosporine hoặc tacrolimus.

- ***Cyclophosphamide:*** tác dụng phụ nhiều, hiện không còn khuyến cáo dùng.

- ***Rituximab:***

Là kháng thể kháng CD20 đơn dòng tại tế bào B. Một vài nghiên cứu quan sát cho thấy 80% trẻ phụ thuộc corticoid và thuốc ức chế (Cyclosporine, Tacrolimus) có đáp ứng với sự lui bệnh trong 9 tháng.

Liều thay đổi 1 – 4 tuần 375 mg/m^2

Tác dụng phụ: sốt, ói, co thắt phế quản trong 1/3 trường hợp, viêm phổi do Pneumocystis, xơ hóa phổi.

Rituximab chỉ dành cho trẻ đã sử dụng nhiều loại thuốc ức chế miễn dịch và bị tác dụng phụ nặng của các loại thuốc này.

8.3. Hội chứng thận hư kháng corticoid

Cần sinh thiết thận và xét nghiệm gen (để loại trừ các dạng bẩm sinh) trước khi điều trị. Nếu là sang thương tối thiểu, tăng sinh trung mô, xơ hóa cầu thận khu trú và từng vùng mà không phải là một dạng khác của viêm cầu thận, cyclosporin A hoặc tacrolimus và prednison sẽ được sử dụng. Nếu thất bại, thì sẽ chỉ định ức chế men chuyển.

Liều cyclosporine: 150 – 200 mg/m^2/ngày, chia 2 lần/ngày, chỉnh liều theo nồng độ CsA máu 100 – 200 ng/mL HOẶC tacrolimus: 0,15 – 2 mg/kg/ngày, chia 2 lần. Nồng độ duy trì: 5 – 10 ng/mL VÀ prednisone: 30 mg/m^2/ngày, trong 1 tháng, sau đó: 30 mg/m^2/2 ngày.

Theo dõi: ion đồ máu, chức năng thận

Nếu dùng Cyclosporine: theo dõi nồng độ Cyclosporine máu vào các ngày N7, N15, sau đó mỗi tháng và sinh thiết thận sau 18 – 24 tháng sau điều trị Cyclosporine.

Tác dụng phụ của corticoid:

Các tác dụng phụ của corticoid bao gồm:

- Tăng huyết áp
- Rối loạn thị giác
- Chậm phát triển
- Rối loạn tâm lý
- Hội chứng Cushing
- Loạn dưỡng xương
- Nhiễm trùng nặng.

8.4. Điều trị hỗ trợ, điều trị triệu chứng và biến chứng

8.4.1. Chế độ ăn

Chỉ hạn chế muối, nước trong giai đoạn phù nhiều và natri máu giảm.

8.4.2. Điều trị nhiễm trùng

Viêm phúc mạc nguyên phát: cephalosporin thế hệ 3 và aminosid.

Viêm mô tế bào: oxacillin hoặc vancomycin và aminosid.

8.4.3. Giảm thể tích

Albumin 20% 0,5 – 1 g/kg (không quá 1 g/kg), TTM trong 2 giờ.

Khi phù nhiều và kèm triệu chứng nặng, hoặc tổn thương da nặng: albumin 0,5 – 1 g/kg TTM trong 4 giờ + furosemide 1 – 2 mg/kg TM, giữa lúc truyền albumin.

8.4.4. Ngừa tắc mạch

Điều trị giảm thể tích, nhiễm trùng, cho bệnh nhân đi lại, vận động nhẹ, tránh đặt catheter.

Dự phòng bằng aspirine, dipyridamole khi albumin/máu < 20 g/L và fibrinogen > 6 g/L hoặc anti thrombine III < 70%.

8.4.5. Hỗ trợ khi dùng corticoid

Calci 250 – 500 mg/ngày.

Vitamin D: 400 – 800 đơn vị/ngày.

Có thể cho thêm thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày.

Không cần bổ sung kali nếu kali máu bình thường.

8.5. Theo dõi

Cân nặng, chiều cao, que nước tiểu.

Chủng ngừa đầy đủ.

Học vấn, vận động thể lực.

QUAN ĐIỂM CHUNG

Trong giai đoạn đầu nên cho bệnh nhân nhập viện. Cần giảm số lần nhập viện và giải thích rõ nguy cơ tái phát. Không cho trẻ ngưng đi học.

Tiên lượng tốt đối với dạng đáp ứng với corticoid.

TÓM TẮT

Chẩn đoán hội chứng thận hư phải có hai tiêu chuẩn tiểu đạm > 50 mg/kg/ngày và giảm abumin/máu < 30 g/L. Hội chứng thận hư vô căn chiếm đa số trong hội chứng thận hư. Giải phẫu bệnh trong hội chứng thận hư vô căn bao gồm một trong ba sang thương: sang thương tối thiểu, xơ hóa khu trú từng phần và tăng sinh trung mô. Hội chứng thận hư vô căn thường không đi kèm với tiểu máu và/hoặc cao huyết áp. Do đa số hội chứng thận hư là hội chứng thận hư vô căn, nên việc điều trị ban đầu là điều trị ngay bằng corticoid đường uống mà chưa cần sinh thiết. Sinh thiết thận trong hội chứng thận hư vô căn được chỉ định khi không đáp ứng điều trị sau 1 tháng.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Sang thương giải phẫu bệnh nào sau đây thường gặp nhất trong bệnh thận hư vô căn:

   A. Sang thương tối thiểu

   B. Xơ hóa một phần khu trú

   C. Tăng sinh trung mô

   D. Tăng sinh màng

2. Bé trai, 4 tuổi, được chuyển đến phòng khám của bạn vì tăng cân và phù toàn thân. Khám lâm sàng: tổng trạng trung bình, sinh hiệu trong giới hạn bình thường, nước tiểu có bọt và trong. Xét nghiệm nào sau đây phù hợp nhất để chẩn đoán bệnh thận hư:

   A. Protein máu và albumin máu

   B. Albumin máu và ion đồ

   C. Albumin máu và đạm niệu

   D. Protein máu và đạm niệu

3. Một bé gái, 5 tuổi, được chuyển đến phòng khám của bạn vì tăng cân và phù toàn thân. Tổng trạng trung bình, nhiệt độ: 37°C, cân nặng: 20 kg (+1 độ lệch chuẩn), chiều cao: 107 cm (trung bình), huyết áp: 10/6 cmHg. Xét nghiệm cận lâm sàng cho kết quả: Huyết đồ trong giới hạn bình thường, protein/máu: 5 g/L, albumin/máu: 20 g/L. Cholesterol: 2 g/L. Tổng phân tích nước tiểu: HC +, proteine: +++, Leuco: +, Nitrit: +.

Chẩn đoán nào sau đây phù hợp nhất:

   A. Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng

   B. Viêm đài bể thận cấp

   C. Viêm thận do bệnh Lupus đỏ

   D. Bệnh thận hư đơn thuần

4. Bé gái, 5 tuổi, được chuyển đến phòng khám vì tăng cân và phù toàn thân. Yếu tố nào sau đây phù hợp nhất để chẩn đoán bệnh thận hư vô căn:

   A. Tiểu máu đại thể

   B. Đáp ứng với corticoid

   C. Suy thận kéo dài 7 ngày

   D. Có triệu chứng ngoài thận

5. Bé trai, 4 tuổi, được chuyển đến phòng khám vì tăng cân và phù toàn thân. Các triệu chứng lâm sàng sau đây phù hợp với chẩn đoán hội chứng thận hư vô căn, NGOẠI TRỪ:

   A. Phù nhiều ở mặt

   B. Tràn dịch màng phổi một bên

C. Sốc giảm thể tích

D. Phù bìu

ĐÁP ÁN:

1. A: xem bài giảng.
2. C: xem định nghĩa hội chứng thận hư.
3. D: do bệnh nhi có tiểu đạm, giảm albumin, không cao huyết áp (không nghĩ viêm cầu thận cấp), không sốt, không đủ tiêu chuẩn của viêm đài bể thận cấp và huyết đồ bình thường (không nghĩ lupus đỏ).
4. B: bệnh thận hư vô căn thường không kèm tiểu máu đại thể, suy thận kéo dài và triệu chứng ngoài thận. Nếu có các triệu chứng này, bệnh nhân cần được sinh thiết thận.
5. B: trong hội chứng thận hư, nếu có tràn dịch màng phổi, thì phải tràn dịch hai bên, các triệu chứng còn lại phù hợp với hội chứng thận hư vô căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Niaudet P (2020). "Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of nephrotic syndrome in children". Available at: http://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-nephrotic-syndrome-in-children, last updated: Jul, 2020
2. Niaudet P (2020). "Treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children". Available at: http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-idiopathic-nephrotic-syndrome-in-children, last updated: Jul, 2020.
3. Pais P, Avner ED (2015). "Nephrotic syndrome". *Nelson texbook of pediatrics*, Elsevier, Philadelphia (PA), 20th ed, pp.2521-2526
4. Nguyễn Đặng Bảo Minh, Trần Thị Mộng Hiệp (2012). "Khảo sát sự phát triển thể chất và các dấu ấn sinh học về chuyển hóa xương trong hội chứng thận hư lệ thuộc corticosteroid ở trẻ em". *Y học TP Hồ Chí Minh,* Tập 16, phụ bản số 4, 233-239
5. Deschênes G (2012). "Hématurie". In: Bourrillon A (Eds)". *Pédiatrie pour le praticien,* Elsevier Masson, Paris, pp.613- 614.

VIÊM CẦU THẬN CẤP HẬU NHIỄM

TS.BS. Hoàng Thị Diễm Thúy

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trong viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng.*
2. *Liệt kê được các chỉ định sinh thiết thận.*
3. *Trình bày được tiên lượng của viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng.*
4. *Nêu được các nguyên tắc điều trị viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng.*

1. TỔNG QUAN – SINH LÍ BỆNH

Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm (*acute post-infectious glomerulonephritis)* là loại bệnh thận trẻ em thường gặp nhất tại các quốc gia đang phát triển, có liên quan đến nhiều tác nhân gây nhiễm trong điều kiện sống kém (Bảng 30.1).

Bảng 30.1. Các tác nhân gây viêm cầu thận cấp hậu nhiễm

Vi trùng	Siêu vi	Vi nấm	Ký sinh trùng
• *Streptococcus* group A, C, G • *Streptococcus viridans* • *Staphylococcus (aureus, albus)* • *Pneumococcus* • *Neisseria meningitidis* • *Mycobacteria* • *Salmonella typhosa* • *Klebsiella pneumoniae* • *Legionella* • *Escherchia coli* • *Yersinia enterocolitica* • *Brucella melitensis* • *Influenza* • *Treponema pallidum* • *Corynebacterium bovis* • *Rickettsial scrub typhus* • *Cat-scratch bacillus*	• *Coxsackievirus* • *Echovirus* • *Cytomegalovirus* • *Epstein-Barr* virus • Hepatitis B, C HIV • Rubella • Measles • Varicella • Parvovirus • Adenovirus • Mumps	• *Coccidioides immitis*	• *Plasmodium malariae* • *Plasmodium falciparum* • *Schistosoma mansoni* • *Toxoplasma gondii* • *Filariasis* • *Trichinosis* • *Trypanosomes*

Nghiên cứu trên 248 trẻ nhiễm *Streptococcus* của tác giả Sagel tại New York cho thấy tỉ lệ viêm thận là 8%, trong đó tỉ số ca dưới lâm sàng/lâm sàng là 19. Tác giả Yoshizawa tại Nhật cho thấy tỉ lệ viêm thận trên 49 trẻ được xác định là nhiễm streptococcus là 24%.

Liên cầu tan huyết β nhóm A ở họng và da là tác nhân nguyên thủy được mô tả và cũng thường gặp nhất. Viêm cầu thận được xác định do cơ chế tự miễn. Cơ chế chính xác của các tổn thương thận trong viêm cầu thận cấp hậu nhiễm còn nhiều bàn cãi:

- Phức hợp miễn dịch lắng đọng ở cầu thận, từ đó, khởi phát dòng thác bổ thể, thu hút các tế bào viêm và kích hoạt đông máu, lắng đọng fibrin dẫn đến gây tổn thương cầu thận
- Kháng nguyên của vi trùng có cấu trúc giống thành phần của cầu thận từ đó kết hợp sai với kháng thể lưu hành chống vi trùng
- Các thành phần kháng nguyên của Streptocoques đến lắng đóng tại cầu thận từ đó kích hoạt bổ thể lắng đóng tại cầu thận. Có nhiều loại kháng nguyên "ái thận" được tìm thấy như: endostreptosin, preabsorbing antigen, nephritis strain associated protein, streptococcal pyrogenic exotoxin B (SPEB), nephritis-associated plasmin receptor (NaPlr) antigen.
- Lắng đóng các gốc tự do làm tổn thương thận tiến triển.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Dịch tễ

- Tuổi 2 – 11
- Nam/nữ = 2/1
- Thường gặp vào mùa lạnh nhiều hơn
- Bệnh có thể phát thành dịch theo địa phương, nhiều anh em trong gia đình cùng bị
- Là bệnh có liên quan đến vệ sinh môi trường, mức sống.

2.2. Hỏi bệnh

- Phù lần mấy, ngày thứ mấy
- Có kèm tiểu ít, tiểu đỏ không
- Có viêm họng trước đó 1 – 2 tuần không?

2.3. Biểu hiện lâm sàng

2.3.1. Hội chứng viêm thận bao gồm đầy đủ các biểu hiện như phù, tiểu ít, cao huyết áp, suy thận, tiểu máu vi thể hoặc đại thể thì hiếm gặp, chỉ có trong các thể nặng. Trên thực tế, theo một vài thống kê với dân số lớn cho thấy:

- Phù: 90%
- Tiểu máu đại thể: 24 – 40%

- Tiểu máu vi thể > 2 năm
- Viêm thận tái phát

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào cả ba yếu tố:

- Lâm sàng – cận lâm sàng:
    + Dịch tễ
    + Hội chứng viêm thận
    + Giảm C3, kháng thể GAS.
- Diễn tiến:
    + Lui bệnh dần sau 10 – 14 ngày
    + Không tái phát
- Loại trừ: chỉ định phân biệt là bắt buộc.

3.2. Chẩn đoán phân biệt

3.2.1. Các bệnh có giảm bổ thể

- Viêm thận Lupus:
    + Tuổi > 10 tuổi, trẻ gái
    + Tổn thương ngoài thận đi kèm
    + Diễn tiến không thuận lợi
    + Cả C3 và C4 đều giảm
    + Kháng thể Lupus dương.
- Viêm cầu thận màng
- Viêm cầu thận tăng sinh màng
- Viêm cầu thận sau viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

3.2.2. Các bệnh không giảm bổ thể

- Bệnh Berger
    + Viêm họng xảy ra cùng lúc viêm thận
    + Viêm thận tái phát
    + Diễn tiến bất thường

- Cao huyết áp: 80%
- Tiểu máu vi thể: 80 – 100%
- Thiểu niệu: 50%
- 40% trẻ có đủ tam chứng: phù, tiểu máu đại thể, cao huyết áp
- 96% có 2 triệu chứng.

2.3.2. Tiểu đạm thường thoáng qua trong vài ngày đầu 25%, một số ít có tiểu đạm nặng gây giảm albumin máu 4%.

2.3.3. 30% nhập viện trong bệnh cảnh biến chứng của cao huyết áp như suy tim, phù phổi cấp, co giật.

2.3.4. Khi có biểu hiện viêm thận, trẻ đã hết viêm họng. Nếu viêm thận có nguồn gốc từ viêm da, các sang thương da vẫn có thể còn tiến triển và là sang thương nhiều tuổi.

2.3.5. Các thể lâm sàng khác

- Thể không triệu chứng: chỉ có tiểu máu vi thể, phát hiện thông qua sàng lọc
- Thể viêm thận tiến triển nhanh: suy thận nhanh, vô niệu 10 – 12%.

2.4. Xét nghiệm

2.4.1. Máu

- Urea, creatinin, ion đồ, đạm máu: để đánh giá mức độ viêm thận và tiểu đạm
- C3 và CH50 giảm do kích hoạt con đường thay thế. Trong một số trường hợp, C2 và C4 cũng giảm gợi ý có thêm vai trò của con đường kích hoạt bổ thể cổ điển. Nếu thực hiện quá sớm (2 ngày đầu) hoặc quá muộn (sau 2 tuần), có thể bổ thể không giảm.
- Kháng thể GAS (group A streptococcus): hiệu giá thấp hoặc (-) khi đã dùng kháng sinh; (+) không loại viêm thận do tác nhân khác
    + Các streptozyme + trong 95% viêm họng và 80% viêm da: anti-streptolysin (ASO), anti-hyaluronidase (AHase), anti-streptokinase (ASKase), anti-nicotinamide-adenine dinucleotidase (anti-NAD), anti-DNase B antibodies
    + NALPr hoặc SPEB/Zspeb chính xác nhất nhưng không thực hiện trên lâm sàng.

2.4.2. Nước tiểu

- Tổng phân tích nước tiểu: xác định hồng cầu, đạm niệu
- Soi nước tiểu thấy trụ hồng cầu, trụ hạt
- Đạm niệu.

2.4.3. Hình ảnh học

- X-quang phổi: đánh giá biến chứng phù phổi nếu có

- Siêu âm hệ niệu: không cần làm thường quy.

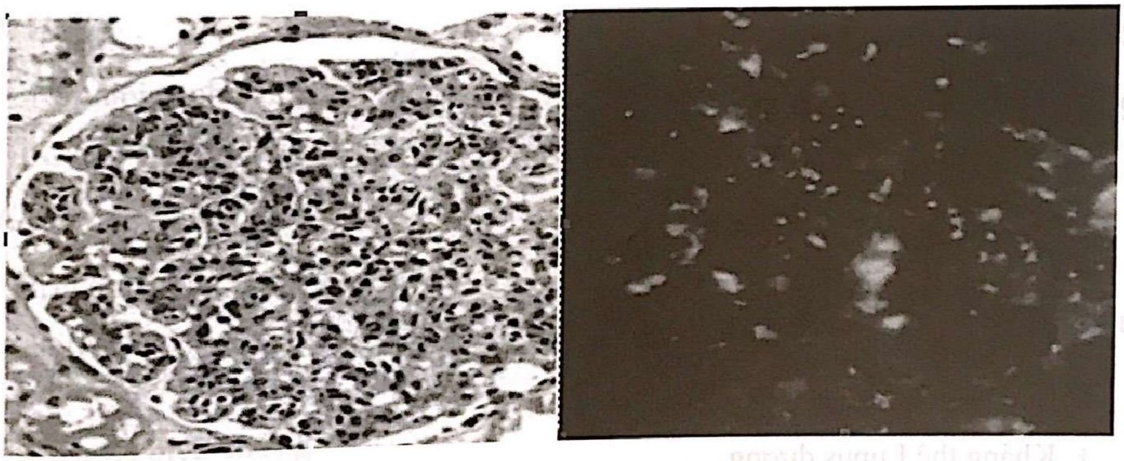
2.4.4. Giải phẫu bệnh

- Viêm cầu thận tăng sinh nội mạc mao mạch lan tỏa với tẩm nhuận nhiều tế bào viêm cấp. Các tế bào nội mạc (endothelial cell) sưng to gây thuyên tắc các mao mạch cầu thận, từ đó gây thiểu niệu, thoát mạch hồng cầu, giảm độ lọc vi cầu thận (GFR). Trung mô tăng sinh từ tuần thứ 4 – 6. Thành mao mạch, tiểu động mạch và các ống thận không bị ảnh hưởng. Có 25% tổn thương viêm lan rộng gây tăng sinh lớp tế bào thành của nang Bowman tạo các liềm thể.

- Dưới kính hiển vi huỳnh quang cho thấy sự lắng đọng dạng hạt không đều trên các cầu thận (hình ảnh bầu trời đầy sao) bản chất chủ yếu là IgG và C3. Tuy nhiên, có thể tìm thấy cả IgM và C4.

- Dưới kính hiển vi điện tử, cho thấy hình ảnh đặc thù là các "bướu' (subepithelial humps) dưới biểu mô.

- Ở thời kỳ lui bệnh (sau 6 tuần), các biểu hiện bất thường thoái biến hết, chỉ còn tăng sinh trung mô. Sau 1 năm, thương biến mất hoàn toàn. Các trường hợp tiến triển mạn tính, sang thương xơ hóa chiếm ưu thế.



Hình 30.1. Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm dưới kính hiển vi quang học và huỳnh quang

2.4.5. Chỉ định sinh thiết thận

- Vô niệu 48 giờ
- Tăng creatinin máu > 2 tuần
- Cao huyết áp > 3 – 4 tuần
- Tiểu máu đại thể > 3 – 4 tuần
- Hội chứng thận hư > 1 tháng
- Tiểu đạm > 6 tuần
- C3 giảm > 8 tuần

- Cao huyết áp: 80%
- Tiểu máu vi thể: 80 – 100%
- Thiểu niệu: 50%
- 40% trẻ có đủ tam chứng: phù, tiểu máu đại thể, cao huyết áp
- 96% có 2 triệu chứng.

2.3.2. ***Tiểu đạm*** thường thoáng qua trong vài ngày đầu 25%, một số ít có tiểu đạm nặng gây giảm albumin máu 4%.

2.3.3. ***30% nhập viện trong bệnh cảnh biến chứng*** của cao huyết áp như suy tim, phù phổi cấp, co giật.

2.3.4. ***Khi có biểu hiện viêm thận,*** trẻ đã hết viêm họng. Nếu viêm thận có nguồn gốc từ viêm da, các sang thương da vẫn có thể còn tiến triển và là sang thương nhiều tuổi.

2.3.5. Các thể lâm sàng khác

- Thể không triệu chứng: chỉ có tiểu máu vi thể, phát hiện thông qua sàng lọc
- Thể viêm thận tiến triển nhanh: suy thận nhanh, vô niệu 10 – 12%.

2.4. Xét nghiệm

2.4.1. Máu

- Urea, creatinin, ion đồ, đạm máu: để đánh giá mức độ viêm thận và tiểu đạm
- C3 và CH50 giảm do kích hoạt con đường thay thế. Trong một số trường hợp, C2 và C4 cũng giảm gợi ý có thêm vai trò của con đường kích hoạt bổ thể cổ điển. Nếu thực hiện quá sớm (2 ngày đầu) hoặc quá muộn (sau 2 tuần), có thể bổ thể không giảm.
- Kháng thể GAS (group A streptococcus): hiệu giá thấp hoặc (-) khi đã dùng kháng sinh; (+) không loại viêm thận do tác nhân khác
  + Các streptozyme + trong 95% viêm họng và 80% viêm da: anti-streptolysin (ASO), anti-hyaluronidase (AHase), anti-streptokinase (ASKase), anti-nicotin-amide-adenine dinucleotidase (anti-NAD), anti-DNase B antibodies
  + NALPr hoặc SPEB/Zspeb chính xác nhất nhưng không thực hiện trên lâm sàng.

2.4.2. Nước tiểu

- Tổng phân tích nước tiểu: xác định hồng cầu, đạm niệu
- Soi nước tiểu thấy trụ hồng cầu, trụ hạt
- Đạm niệu.

2.4.3. Hình ảnh học

- X-quang phổi: đánh giá biến chứng phù phổi nếu có

+ Sinh thiết thận có lắng đọng IgA trên cầu thận.

- Các bệnh viêm mạch máu khác: Henoch Schonlein, hội chứng urea huyết tán huyết, ANCA vasculitis.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Kháng sinh

- Không thường quy
- Chỉ định khi có viêm họng hoặc viêm da tiến triển
- Penicillin V 100.000 UI/kg hoặc erythromycin 75 mg/kg/ngày × 10 ngày.

4.2. Chế độ ăn

- Hạn chế muối nước khi còn phù và tiểu ít, thường chỉ trong 1 tuần đầu. Lượng muối < 1 g/ngày
- Khi có suy thận: chế độ ăn giảm đạm, kali
- Nghỉ ngơi tuyệt đối khi có cao huyết áp.

4.3. Hạ áp

- Nifedipine phối hợp furosemide
- Không nên sử dụng ức chế men chuyển, chống chỉ định beta bloquant.

4.4. Lợi tiểu

- Chỉ định: phù, cao huyết áp
- Furosemide 1 – 2 mg/kg/ngày uống đến khi hết phù, cân nặng trở về cân nặng trước lúc bệnh (2 – 3 ngày).

4.5. Điều trị biến chứng

- Suy tim, phù phổi cấp, tăng kali máu,…

4.6. Thuốc ức chế miễn dịch

Có 25 – 40% viêm cầu thận cấp hậu nhiễm có tiến triển suy thận nặng với sự hình thành liềm thể tế bào viêm. Trong những trường hợp này, cần điều trị phối hợp methylprednisolone và/hoặc cyclophosphamide.

5. TIÊN LƯỢNG

- Đại đa số viêm cầu thận cấp hậu nhiễm có tiên lượng tốt trong giai đoạn cấp. Tỉ lệ tử vong được báo cáo < 1%. Bệnh thường không tái phát.

- Nếu diễn tiến thuận lợi và không có các yếu tố tiên lượng nặng, bệnh nhân được theo dõi định kỳ huyết áp, nước tiểu, chức năng thận trong 2 năm.

- Về trung hạn và dài hạn, các số liệu còn không thống nhất. Tỉ lệ bệnh thận giai đoạn cuối không cao nhưng có trên 20% bệnh nhân vẫn còn các bất thường nước tiểu trên 10 năm theo dõi. Tiên lượng bệnh khởi phát lúc tuổi nhỏ nhìn chung tốt hơn khởi phát lúc trưởng thành.

- Các yếu tố tiên lượng nặng: biểu hiện ban đầu có đạm niệu, suy thận, liềm thể. Các bệnh nhân này cần được theo dõi định kỳ suốt đời. Ngoài ra, có các yếu tố khác liên quan đến tiên lượng như trung tâm điều trị, dịch tễ, tác nhân gây bệnh.

TÓM TẮT

Viêm cầu thận hậu nhiễm là tình trạng viêm cầu thận do cơ chế tự miễn, thường khởi phát bởi nhiễm liên cầu tan huyết ß nhóm A ở họng và da. Bệnh thường xảy ra ở trẻ 2 – 11 tuổi với 30% có biến chứng do cao huyết áp. Lâm sàng: hội chứng viêm thận kèm giảm C3. Bệnh thường không tái phát. Điều trị chủ yếu triệu chứng trong giai đoạn cấp tính.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

Bé trai 6 tuổi nhập viện vì khó thở. Huyết áp 15/10 cmHg, bé phù toàn thân và tiểu đỏ. Thở 50 lần/phút, phổi nhiều ran ẩm. Sốt 40°C. Nên được chẩn đoán viêm cầu thận cấp, biến chứng phù phổi cấp.

1. Yếu tố nào không phù hợp với chẩn đoán trên:

   A. Tuổi

   B. Giới

   C. Sốt 40°C

   D. Cao huyết áp

2. Biện pháp hạ áp nào phù hợp nhất ở bé này

   A. Furosemid

   B. Captopril

   C. Lọc máu

   D. Tất cả các biện pháp trên

3. Chọn câu SAI. Trong viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng:

   A. 20 – 30% trẻ nhập viện vì biến chứng

- Nếu diễn tiến thuận lợi và không có các yếu tố tiên lượng nặng, bệnh nhân được theo dõi định kỳ huyết áp, nước tiểu, chức năng thận trong 2 năm.

- Về trung hạn và dài hạn, các số liệu còn không thống nhất. Tỉ lệ bệnh thận giai đoạn cuối không cao nhưng có trên 20% bệnh nhân vẫn còn các bất thường nước tiểu trên 10 năm theo dõi. Tiên lượng bệnh khởi phát lúc tuổi nhỏ nhìn chung tốt hơn khởi phát lúc trưởng thành.

- Các yếu tố tiên lượng nặng: biểu hiện ban đầu có đạm niệu, suy thận, liềm thể. Các bệnh nhân này cần được theo dõi định kỳ suốt đời. Ngoài ra, có các yếu tố khác liên quan đến tiên lượng như trung tâm điều trị, dịch tễ, tác nhân gây bệnh.

TÓM TẮT

Viêm cầu thận hậu nhiễm là tình trạng viêm cầu thận do cơ chế tự miễn, thường khởi phát bởi nhiễm liên cầu tan huyết ß nhóm A ở họng và da. Bệnh thường xảy ra ở trẻ 2 – 11 tuổi với 30% có biến chứng do cao huyết áp. Lâm sàng: hội chứng viêm thận kèm giảm C3. Bệnh thường không tái phát. Điều trị chủ yếu triệu chứng trong giai đoạn cấp tính.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

Bé trai 6 tuổi nhập viện vì khó thở. Huyết áp 15/10 cmHg, bé phù toàn thân và tiểu đỏ. Thở 50 lần/phút, phổi nhiều ran ẩm. Sốt 40°C. Nên được chẩn đoán viêm cầu thận cấp, biến chứng phù phổi cấp.

1. Yếu tố nào không phù hợp với chẩn đoán trên:

   A. Tuổi

   B. Giới

   C. Sốt 40°C

   D. Cao huyết áp

2. Biện pháp hạ áp nào phù hợp nhất ở bé này

   A. Furosemid

   B. Captopril

   C. Lọc máu

   D. Tất cả các biện pháp trên

3. Chọn câu SAI. Trong viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng:

   A. 20 – 30% trẻ nhập viện vì biến chứng

B. 90% lành tính, không suy thận

C. Thường do tụ cầu

D. Tiểu máu vi thể là triệu chứng hằng định

4. Chọn câu SAI. Trong viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng:

A. Cao huyết áp thường do ứ muối, nước

B. Cần ăn nhạt tuyệt đối

C. Cần hạn chế dịch nhập

D. Điều trị cao huyết áp phải phối hợp ức chế men chuyển

5. Bé này được khám thấy hai amidan to đỏ và đã từng bị triệu chứng phù, tiểu đỏ cách đây 8 tháng. Việc cần làm tiếp theo để có phương pháp điều trị thích hợp là:

A. Kháng sinh tĩnh mạch

B. Hạ áp

C. Lợi tiểu

D. Sinh thiết thận

ĐÁP ÁN

1. C (Viêm cầu thận hậu nhiễm xảy ra sau viêm họng 10 – 14 ngày)
2. A (Cao huyết áp chủ yếu do tăng thể tích tuần hoàn)
3. C
4. D (Thuốc ức chế men chuyển có thể làm suy thận nặng hơn)
5. D (Chỉ định sinh thiết thận khi bệnh tái phát)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cynthia G Pan, Ellis D Avner (2007). "Glomerular disease". *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th edition, pp.6374-6498.
2. Endry Soulyok (2004). "Acute proliferative glomerulonephritis". *Pediatric Nephrology*, 5th edition, pp.602-610.
3. Stacy Cooper. "Nephrology". *The Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers*, 17th ed, Chapter 19, pp.476- 493.

NHIỄM TRÙNG TIỂU

TS.BS. Hoàng Thị Diễm Thúy

MỤC TIÊU

1. Nêu tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm trùng tiểu ở trẻ em.

2. Phân biệt nhiễm trùng tiểu trên và nhiễm trùng tiểu dưới.

3. Nêu được biến chứng của nhiễm trùng tiểu.

4. Nêu được nguyên tắc xử trí (xét nghiệm, điều trị).

1. MỘT SỐ KHÁI NIỆM DỊCH TỄ LIÊN QUAN ĐẾN LÂM SÀNG

- Nhiễm trùng tiểu chiếm tỉ lệ 5% đến 10% ở trẻ từ 2 tháng đến 2 tuổi có biểu hiện sốt. Nhiễm trùng tiểu trên còn gọi là viêm đài bể thận cấp, nhiễm trùng tiểu dưới còn gọi là viêm bàng quang.

- Nhiễm trùng tiểu trên là tình trạng vi trùng xâm nhập hủy hoại niêm mạc đường tiết niệu có kèm đáp ứng viêm toàn thân và nguy cơ tổn thương nhu mô thận.

- Nhiễm trùng tiểu phức tạp:
  + Kèm bất thường hệ hiệu
  + Bệnh cảnh nặng
  + Nhiễm trùng huyết
  + Tăng creatinine
  + Kèm tia nước tiểu yếu
  + Vi trùng khác *E. coli*
  + Không đáp ứng kháng sinh sau 72 giờ
  + Bé trai > 4 tuổi
- Nhiễm trùng tiểu tái phát:
  + ≥ 2 đợt viêm đài bể thận cấp
  + ≥ 3 đợt nhiễm trùng tiểu dưới
- Ở trẻ bị nhiễm trùng tiểu:
  + 32 – 40% bị nhiễm trùng tiểu tái phát
  + 20 – 35% có biểu hiện trào ngược bàng quang niệu quản
  + 10 – 20% sẽ bị sẹo thận, trong đó 10 – 30% sẽ bị tăng huyết áp.

2. BỆNH SINH

2.1. Tác nhân gây bệnh – đường xâm nhập

80 – 90% các trường hợp nhiễm trùng tiểu lần đầu là do *E. coli*.

Cơ địa dị dạng tiết niệu hay bị nhiễm trùng tiểu do *Klebsiella, Proteus và Staphylococcus saprophyticus*, nấm và cả những loại vi trùng có độc lực thấp với đường tiết niệu như *Enterococci, Pseudomonas, Staphylococcus aureus epidermidis, Haemophilus influenzae, Streptococci* nhóm B.

Các vi trùng này thường trú quanh lỗ tiểu và có khuynh hướng đi ngược dòng lên trên gây ra nhiễm trùng tiểu. Hiện tượng này càng rõ và nặng hơn khi có trào ngược bàng quang niệu quản.

Chủng *E. coli* gây nhiễm trùng tiểu là chủng gây bệnh ở hệ niệu (uropathogenic: UPEC), chủng này có độc lực cao và có các lông mao (fimbriae) giúp vi trùng dính bám vào niêm mạc đường tiểu dù dòng chảy không bị rối loạn. Ngoài hai đặc tính trên, các chủng UPEC còn có khả năng sinh tồn và gây bệnh cao nhờ kháng nguyên vỏ (virulent capsule antigens), hệ thống thu nạp sắt (iron acquisition systems) và khả năng bài tiết toxin. Sự hiện diện của plasmid cũng làm cho vi trùng dễ kháng thuốc.

Sau khi bám vào niêm mạc, lipopolysaccharides của vi trùng gắn kết với phân tử CD14 và kích hoạt hệ thống miễn dịch nguyên thủy. Từ đó, yếu tố chuyển nhân sẽ di chuyển vào nhân để kích thích tế bào viêm sản xuất các cytokine, kích hoạt chuỗi phản ứng viêm: phóng thích các interleukine 6, 8 và thu hút các neutrophile và đại thực bào đến mô viêm, tăng tính thấm thành mạch để loại bỏ vi trùng, đồng thời cũng có thể để lại các tổn thương trên nhu mô thận bị viêm.

Ở người lành mang trùng không triệu chứng (ABC), vi trùng thường không có độc lực, không có fimbriae hoặc kí chủ không tạo phản ứng miễn dịch nguyên thủy.

2.2. Kí chủ và các cơ chế bảo vệ

Bình thường hệ niệu là vô trùng trừ phần đầu của niệu đạo nhờ các cơ chế tự bảo vệ:

- Sự tống xuất nước tiểu thường xuyên và một chiều làm cho vi trùng khó phát triển
- Nước tiểu có tính acid
- Trong nước tiểu có 1 glycoprotein đối kháng với fimbriae của vi trùng làm cho vi trùng không bám được vào biểu mô

Khi có sự mất cân bằng của các cơ chế bảo vệ, sẽ dễ có nhiễm trùng tiểu. Ví dụ: dị tật bẩm sinh hệ niệu, u bướu, sỏi, có thai, hẹp da quy đầu, suy giảm miễn dịch,...

Ở trẻ trai không cắt da quy đầu, tần suất mắc nhiễm trùng tiểu gấp 4 – 20 lần trẻ có cắt.

Dị dạng đường tiết niệu gặp trong 20 – 50% trường hợp trẻ bị nhiễm trùng tiểu. Các dị dạng thường gặp là:

- Trào ngược bàng quang – niệu quản (nhiều nhất)

- Bất thường niệu quản: lạc chỗ, niệu quản đôi
- Loạn sản thận
- Tắc nghẽn: hẹp van niệu đạo sau.

2.3. Hậu quả

- Trước mắt: nhiễm trùng tiểu có thể đưa đến biến chứng nhiễm trùng huyết, áp-xe thận, quanh thận
- Lâu dài: nhiễm trùng tiểu tái phát thường xuyên có thể để lại sẹo thận gây ra cao huyết áp, suy thận mạn, bệnh thận thai kì,...

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định

Một trường hợp nhiễm trùng tiểu có sốt (nhiễm trùng tiểu trên) bị bỏ sót sẽ để lại di chứng sẹo thận, là nguồn gốc của bệnh thận mạn trong tương lai. Ngược lại, việc chẩn đoán "thừa" nhiễm trùng tiểu sẽ gây tâm lý lo lắng cho bệnh nhân, tạo gánh nặng chi phí không cần thiết cho gia đình và ngành Y tế. Vì vậy, cho đến nay, các chuyên gia trong lĩnh vực này vẫn không ngừng cập nhật các tiêu chuẩn đảm bảo độ nhạy và độ đặc hiệu cao cho chẩn đoán. Trên thực tế, tiêu chuẩn này còn bị tác động bởi cách lấy nước tiểu và thời gian nước tiểu ở trong bàng quang, thời gian mẫu nước tiểu đến được phòng xét nghiệm. Vì vậy, cần có biện luận chặt chẽ dựa vào nhiều biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm khác.

3.1.1. Tiền sử

- Sốt tái đi tái lại không rõ nguyên nhân
- Các đợt nhiễm trùng tiểu đã được chẩn đoán và điều trị
- Các dị tật đường tiết niệu đã được chẩn đoán
- Táo bón, rối loạn đi tiêu, đi tiểu.

3.1.2. Lâm sàng

- Bệnh cảnh lâm sàng có thể từ không triệu chứng tới bệnh cảnh rất nặng là nhiễm trùng huyết. Trẻ càng nhỏ tuổi càng ít có triệu chứng của đường tiết niệu.
- Trẻ sơ sinh: thường bị viêm đài bể thận cấp có bệnh cảnh của nhiễm trùng huyết vàng da tăng bilirubin gián tiếp.
- Trẻ từ 2 tháng – < 2 tuổi:
  - + Sốt cao, ói, bỏ ăn: gợi ý trẻ bị viêm đài bể thận cấp
  - + Tiểu gắt, tiểu nhiều lần: gợi ý trẻ bị viêm bàng quang
- Trẻ từ > 2 tuổi – 6 tuổi:

+ Sốt cao, kích thích, đau bụng hay đau vùng hông lưng: gợi ý trẻ bị viêm đài bể thận cấp

+ Tiểu gắt buốt, tiểu nhiều lần, tiểu đục, tiểu máu cuối dòng: gợi ý trẻ viêm bàng quang.

3.1.3. Xét nghiệm máu

- Máu: bạch cầu Neutro > 10.000/mm³, CRP tăng thường trên 40 mg/L trong nhiễm trùng tiểu trên, chức năng thận, cấy máu nếu là nhiễm trùng tiểu trên.

- Procalcitonin tăng, procalcitonin > 0,7 ng/mL là yếu tố tiên đoán độc lập cho sẹo thận trong viêm đài bể thận cấp.

3.1.4. Tổng phân tích nước tiểu bằng que thử định tính

- Cho kết quả nhanh và có giá trị cao
- Bạch cầu (+) thông qua phản ứng leuco esterase
- Nitrit (+):

+ **Leucocyte esterase** là men do bạch cầu tiết ra, nếu (+) chứng tỏ có viêm đường tiểu do nhiễm trùng hoặc không

+ **Nitrite (+)** chứng tỏ có nhiễm trùng tiểu do vi trùng tiết men nitrate reductase (*E. coli, Klebsiella*).

+ Tuy nhiên, nitrite rất dễ (-) giả do độ nhạy kém hay vi trùng không tiết reductase như *Stap, Strep, Enterococcus, Pseudomonas*, lao, lậu, acinetobacter, ở trẻ nam chưa cắt da quy đầu.

Bảng 31.1. Giá trị của xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu

Test	Độ nhạy (%)	Độ chuyên biệt (%)
Leucocyte esterase	83 (67 – 94)	78 (64 – 92)
Nitrite	53 (15 – 82)	98 (99 – 100)
Leucocyte và nitrite (+)	93 (99 – 100)	72 (58 – 91)
Lecocyte esterase hoặc Nitrite hoặc đếm bạch cầu (+)	99,8 (98 – 100)	70 (60 – 92)
Đếm bạch cầu	73 (32 – 100)	81 (45 – 98)
Soi có vi trùng	81 (16 – 99)	83 (11 – 100)

3.1.5. Bạch cầu niệu (pyuria)

Về mặt lý thuyết, tình trạng viêm hệ niệu luôn đi kèm bạch cầu niệu. Các trường hợp có sử dụng kháng sinh trước đó thường làm cho kết quả cấy âm tính, nhưng bạch cầu niệu vẫn còn nếu điều trị không đúng cách. Một mẫu cấy có nhiều vi trùng mà không có bạch cầu cần được xem xét khả năng ngoại nhiễm hoặc người mang trùng không triệu chứng.

Định nghĩa bạch cầu niệu là > 5 BC (25 BC/μL) trên quang trường lớn đối với nước tiểu ly tâm (×400) hoặc > 10 BC/μL đối với nước tiểu không ly tâm.

3.1.6. Cấy nước tiểu

Bảng 31.2. Biện luận theo kết quả vi trùng học

Cách lấy nước tiểu	Số khúm vi trùng	Xác suất nhiễm trùng
Chọc dò trên xương mu	Trực trùng Gram âm: có hiện diện	> 99%
	Cầu trùng Gram dương: > 1.000	
Đặt sonde tiểu	$> 10^5$	95%
	$10^4 - 10^5$	Rất có khả năng nhiễm trùng
	$10^3 - 10^4$	Có thể nhiễm trùng, cấy lại
	$< 10^3$	Không nhiễm trùng
Giữa dòng		
• Trai	$> 10^4$	Rất có khả năng nhiễm trùng
• Gái	3 mẫu $> 10^5$	95%
	2 mẫu $> 10^5$	90%
	1 mẫu $> 10^5$	80%
	$5\times10^4 - 10^5$	Nghi ngờ, cấy lại
	$1\times10^4 - 5\times10^4$	• Nếu có triệu chứng – nghi ngờ, cấy lại • Nếu không triệu chứng – không nhiễm trùng
	$< 10^4$	Không nhiễm trùng

Theo cập nhật của AAP (2010) và NICE (2007), tiêu chuẩn cấy được giảm còn ít nhất 50.000 CFU/mL của một loại vi trùng gây bệnh (không tính *Lactobacillus* spp, coagulase-negative *Staphylococci* và *Corynebacterium* spp) kèm theo sự hiện diện của bạch cầu niệu trên mẫu nước tiểu lấy bằng sonde tiểu hoặc chọc bàng quang trên xương mu. Tiêu chuẩn này có thể làm giảm độ đặc hiệu nhưng nếu kèm bạch cầu niệu thì tỉ lệ âm giả không cao. Một số phòng xét nghiệm cho các kết quả theo khoảng: 0 – 1.000, 1.000 – 10.000, 10.000 – 100.000, > 100.000 CFUs/mL. Trường hợp này cần biện luận chặt chẽ dựa vào nhiều biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm khác. Ngoài ra, mẫu nước tiểu cần được mang lên phòng xét nghiệm trong 1 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 4 giờ nhiệt độ ngăn mát tủ lạnh.

Bảng 31.2 giúp biện luận xác định chẩn đoán nhiễm trùng tiểu, tuy nhiên, nếu kết quả cấy âm tính (> 50%) vẫn không loại trừ chẩn đoán nhiễm trùng tiểu.

Người mang trùng không triệu chứng có tỉ lệ 0,7% ở các bé gái 2 – 24 tháng. Ở nhóm này, việc điều trị kháng sinh có hại nhiều hơn có lợi. Bạch cầu niệu âm tính ở nhóm này.

3.1.7. Cách lấy nước tiểu để chẩn đoán

Phương pháp lấy nước tiểu rất quan trọng vì ảnh hưởng đến kết quả cấy, từ đó đến quyết định điều trị.

Bảng 31.3. So sánh các phương pháp lấy nước tiểu

Cách lấy	Ưu điểm	Khuyết điểm
Túi hứng vô trùng	Áp dụng cho trẻ nhỏ < 2 tuổi, tiểu không tự chủ	Ngoại nhiễm > 60%, chỉ có giá trị khi âm tính
Giữa dòng	Tiện lợi không xâm lấn, an toàn	Ngoại nhiễm 10 – 20%
Thông tiểu	Tăng độ chính xác	Xâm lấn
Chọc dò trên xương mu	Chính xác cao nhất	Xâm lấn

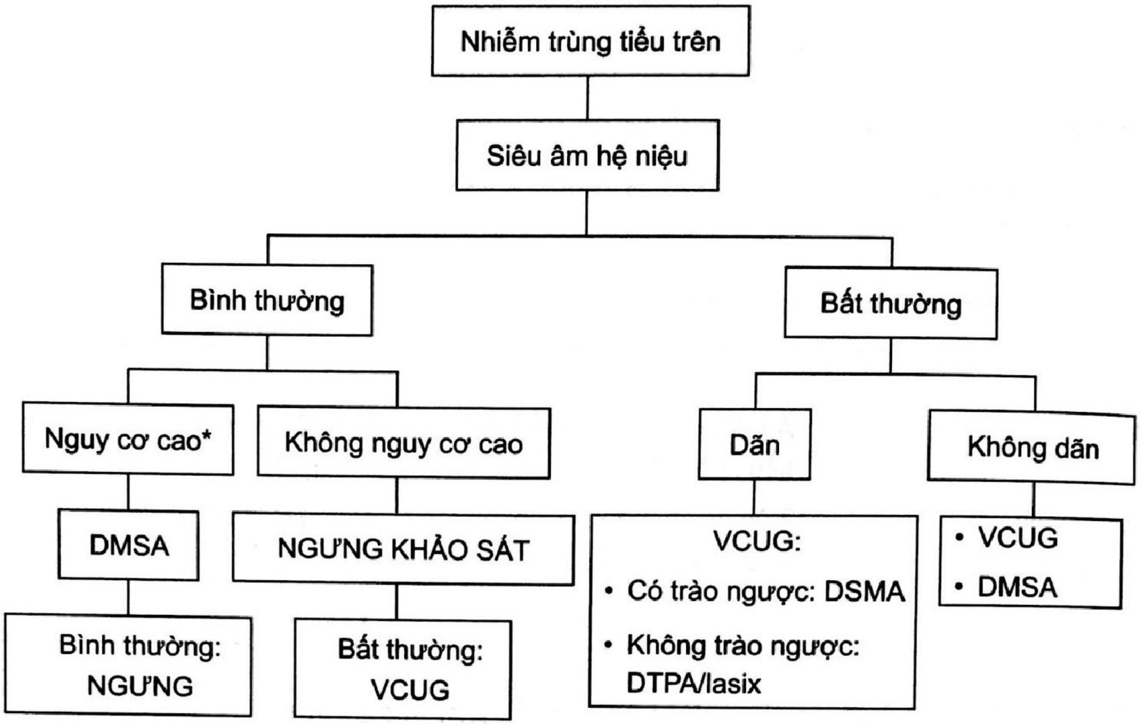
3.2. Chẩn đoán phân biệt viêm đài bể thận và viêm bàng quang

Bảng 31.4. Chẩn đoán phân biệt nhiễm trùng tiểu trên và nhiễm trùng tiểu dưới

	Nhiễm trùng tiểu trên (viêm đài bể thận)	Nhiễm trùng tiểu dưới (viêm bàng quang)
Lâm sàng	• Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ < 24 tháng • Triệu chứng toàn thân ưu thế: sốt lạnh run, ói, lừ đừ • Triệu chứng tại chỗ: đau lưng, thận to: khó phát hiện • Tiền căn dị dạng tiết niệu	Trẻ lớn Không sốt Rối loạn đi tiểu, triệu chứng tại chỗ nổi bật
Cận lâm sàng		
Bạch cầu	Tăng cao > 15.000/mm^3, chủ yếu là neutrophil > 10.000/mm^3	Bình thường
CRP	Tăng cao	Không tăng
Procalcitonin	Tăng	Không tăng
Siêu âm	Dị dạng tiết niệu	
DMSA	Không bắt xạ nơi nhu mô thận bị viêm	

3.3. Chẩn đoán nguyên nhân

Mục đích: tìm bất thường đường tiết niệu.


Nhiễm trùng tiểu trên
Siêu âm hệ niệu
Bình thường
Bất thường
Nguy cơ cao*
Không nguy cơ cao
Dãn
Không dãn
DMSA
NGƯNG KHẢO SÁT
VCUG:
• Có trào ngược: DSMA
• Không trào ngược: DTPA/lasix
• VCUG
• DMSA
Bình thường: NGƯNG
Bất thường: VCUG

Sơ đồ 31.1. Lưu đồ tìm bất thường đường niệu

Nhiễm trùng tiểu nguy cơ cao *:

1. Nhiễm trùng tiểu tái phát
2. Biểu hiện lâm sàng bất thường như: thận to, tia nước tiểu yếu, trẻ trai lớn
3. Nhiễm trùng huyết
4. Vi trùng gây bệnh khác *E. coli*
5. Đáp ứng điều trị bất thường: không hết sốt sau 72 giờ
6. Tiền căn dị dạng tiết niệu chưa được khảo sát
7. Có tăng huyết áp
8. Siêu âm tiền sản có bất thường hệ niệu +/- có xác định lại sau sinh

- ***Siêu âm hệ niệu:***

Một số khuyến cáo cho rằng siêu âm hệ niệu chỉ nên thực hiện ở nhóm trẻ có nguy cơ cao và trẻ dưới 6 tháng. Tuy nhiên, điều này cần xem lại tùy điều kiện thực tế ở mỗi nơi, biết rằng đây là một xét nghiệm không xâm lấn. Một kết quả siêu âm đầy đủ phải bao gồm: đo kích thước thận, đánh giá độ dày vỏ thận, cấu trúc nhu mô, mô tả tình trạng niệu quản, bàng quang và các bất thường khác nếu có.

- ***Xạ hình thận DMSA:*** xạ hình thận tĩnh với I^{131} gắn DMSA

Kiểm tra vị trí, cấu trúc, kích thước và hình dạng của thận nhờ độ bắt xạ của tế bào ống thận.

Thực hiện xa đợt nhiễm trùng tiểu 4 – 6 tháng để đánh giá sẹo thận.

Để đánh giá vị trí, độ bắt xạ có thể thực hiện trong đợt nhiễm trùng tiểu.

Cho thấy vùng còn hoạt động tốt và vùng nào sẹo (giảm bắt xạ).

Tuy nhiên, không đánh giá được thận hoạt động như thế nào và không phân biệt được sẹo mới hay cũ.

- ***Xạ hình thận DTPA***: xạ hình thận động với I^{131} gắn DTPA.

Giúp khảo sát:

+ Thận còn chức năng không
+ Đánh giá tắc nghẽn

Nghiệm pháp lợi tiểu: cho phép phân biệt tắc nghẽn bài xuất nước tiểu dựa T½ và đường cong hoạt độ phóng xạ sau tiêm furosemide.

Lưu ý: hạn chế các hình ảnh giảm bài tiết giả do thiếu dịch, quên đặt thông tiểu, táo bón,...

Thận đồ (renogram) bình thường gồm ba pha:

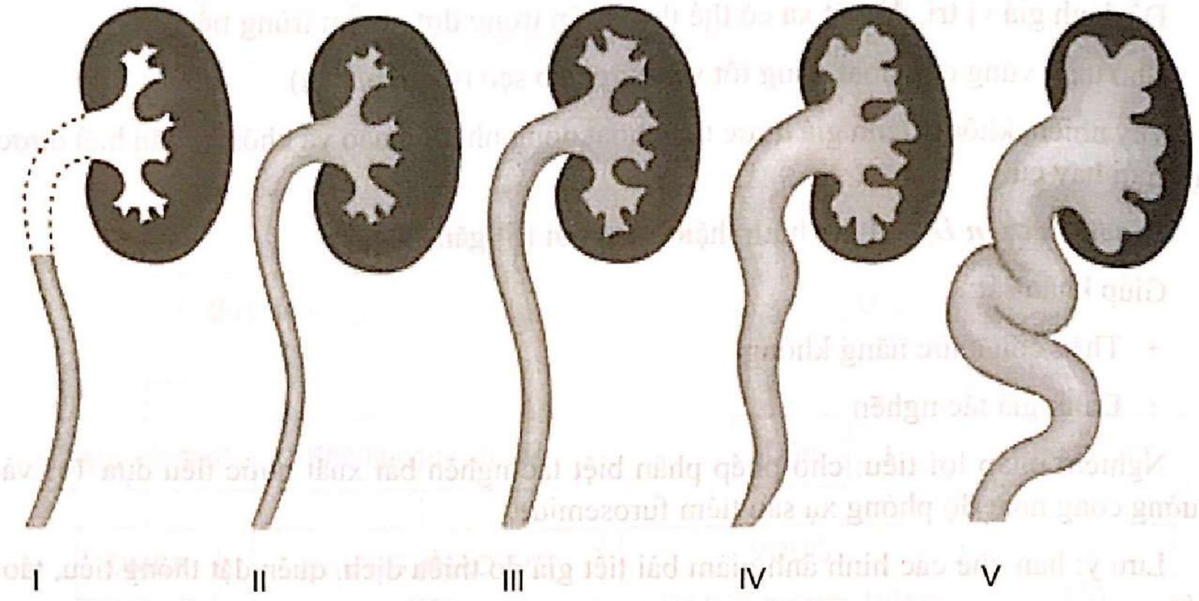
+ Pha tưới máu I (30 – 60 giây)
+ Pha hấp thu vỏ thận II (1 – 3 phút)
+ Pha thanh thải do bài xuất phóng xạ

- ***VCUG: chụp bàng quang – niệu đạo ngược dòng lúc tiểu***

Tỉ lệ trẻ bị nhiễm trùng tiểu trên có trào ngược bàng quang niệu quản cao. VCUG là xét nghiệm giúp chẩn đoán xác định bệnh lý này.

Chỉ định chụp bàng quang niệu đạo ngược dòng lúc tiểu là một thủ thuật xâm lấn, có chỉ định thực hiện khi:

+ Nhiễm trùng tiểu phức tạp (nguy cơ cao)
+ Nhiễm trùng tiểu tái phát
+ Mọi trẻ < 6 tháng nam = nữ:
+ > 3 tuổi ở trẻ nam



Hình 31.1. Phân độ trào ngược bàng quang – niệu quản

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc

- Điều trị nhiễm trùng tiểu
- Phát hiện các dị tật tiết niệu đi kèm
- Điều trị, phát hiện và theo dõi biến chứng
- Điều trị phòng ngừa tái phát.

4.2. Tiêu chuẩn nhập viện

- Viêm đài bể thận
- Nhiễm trùng tiểu kèm dị tật tiết niệu
- Nhiễm trùng tiểu thất bại với điều trị kháng sinh uống
- Nhiễm trùng tiểu tái phát.

4.3. Điều trị

4.3.1. Viêm đài bể thận cấp

Kháng sinh đường tĩnh mạch: Cephalosporin thế hệ 3 (100 mg/kg/ngày chia 3 lần) hoặc ceftriaxone 75 mg/kg/ngày. Thảo luận tùy ca phối hợp với netromycine 6 – 7,5 mg/kg/ngày hoặc Amikacine 10 – 15 mg/kg/ngày TTM 1 lần duy nhất/ngày * 72 giờ.

Nếu đáp ứng tốt sau 4 ngày có thể chuyển sang đường uống.

Tổng thời gian điều trị 14 ngày.

Kháng sinh tĩnh mạch ít nhất 10 ngày trong những trường hợp dãn nặng hệ niệu.

Nhiễm trùng tiểu sơ sinh: điều trị như nhiêm trùng huyết sơ sinh.

Nếu không đáp ứng:

- Tìm nguyên nhân bất thường hệ tiết niệu hay áp xe thận để giải quyết
- Nếu phân lập được vi trùng: chọn lựa kháng sinh theo kháng sinh đồ
- Nếu không phân lập được vi trùng: cấy lại nước tiểu, lựa chọn kháng sinh tùy diễn tiến bệnh cảnh lâm sàng

Điều trị các dị tật tiết niệu đi kèm: phối hợp ngoại khoa.

Không khuyến cáo điều trị kháng sinh ngắn ngày vì:

- 20 – 30% bệnh nhân nhiễm trùng tiểu có tình trạng du khuẩn huyết
- Tỉ lệ nhiễm trùng tiểu thường liên quan đến bất thường hệ niệu và nhiễm trùng huyết (10%) đặc biệt là trào ngược bàng quang – niệu quản
- Theo AAP 2011 thì nhóm điều trị ngắn ngày có hiệu quả thấp hơn nhóm điều trị 7 – 14 ngày.

4.3.2. Viêm bàng quang

Kháng sinh uống: theo kháng sinh đồ hoặc theo kinh nghiệm:

- Amoxicilline-clavuclanate (20 – 40 mg/kg/ngày chia 3 lần) hoặc
- Cefixim (8 mg/kg/ngày chia 1 – 2 lần)

Thời gian 7 – 10 ngày.

Sau 2 ngày không đáp ứng có thể thay đổi kháng sinh khác

Xem xét điều trị giun kim, bón, hẹp da quy đầu.

4.4. Điều trị dự phòng

Chỉ định:

- Dị tật tiết niệu chưa được giải quyết hoặc không thể giải quyết
- Trào ngược bàng quang niệu quản độ III trở lên
- Bàng quang thần kinh
- Nhiễm trùng tiểu dưới tái phát nhiều lần

Kháng sinh: uống 1 lần, vào buổi tối trước khi đi ngủ

- Nitrofurantoin: 2 mg/kg/ngày
- Sulfamethazole trimethoprim: 12 mg/kg/ngày
- Cephalosporine: cefadroxil, cefuroxime 1/3 liều thông thường

Có thể xen kẽ luân phiên các thuốc trên mỗi tháng theo độ dung nạp của bệnh nhân và theo kháng sinh đồ của các lần nhiễm trùng tiểu.

5. BIẾN CHỨNG

5.1. Biến chứng cấp

Nhiễm trùng huyết, viêm màng não, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, áp-xe thận.

5.2. Biến chứng lâu dài

Sẹo thận, bệnh thận mạn, cao huyết áp, tiền sản giật.

Yếu tố nguy cơ của sẹo thận:

- Nhiễm trùng tiểu có sốt tái đi tái lại
- Trì hoãn điều trị nhiễm trùng tiểu có sốt
- Trào ngược bàng quang niệu quản
- Rối loạn chức năng cơ vòng, bàng quang thần kinh
- Tắc nghẽn hệ niệu.

TÓM TẮT

Nhiễm trùng tiểu là nguyên nhân gây sốt thường gặp ở trẻ em, đa số có liên quan đến các dị dạng tiết niệu bẩm sinh. Việc chẩn đoán xác định dựa trên cấy nước tiểu định lượng. Cần phân biệt viêm đài bể thận cấp và viêm bàng quang vì thái độ xử trí và dự hậu khác nhau.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Vi trùng thường gặp của nhiễm trùng tiểu:

A. Gram (+)
B. Gram (–)
C. Cả hai
D. *E. coli*

2. Các yếu tố nào sau đây được quy kết vào sinh lý bệnh học của nhiễm trùng tiểu:

A. Khả năng dính của vi trùng vào niêm mạc
B. Thành phần khuẩn thường trú tại ruột

C. Sự di chuyển ngược dòng của nước tiểu

D. A, B, C đúng

E. A và C đúng

3. Kháng sinh phòng ngừa có chỉ định trong:

A. Có một thận bẩm sinh

B. Trào ngược bàng quang – niệu quản

C. Lỗ tiểu đóng thấp

D. Tất cả đúng

E. Tất cả sai

4. Chọn câu SAI. Biến chứng của nhiễm trùng tiểu:

A. Teo thận

B. Viêm đài bể thận mạn

C. Cao huyết áp

D. Vi trùng kháng thuốc

5. Dấu hiệu nào dùng phân biệt nhiễm trùng tiểu trên và dưới:

A. CRP tăng

B. Bạch cầu máu tăng

C. Xạ hình có tổn thương nhu mô

D. A, B đúng

E. A, B, C đúng

6. Chọn câu SAI:

A. Nitrite là xét nghiệm dùng chẩn đoán phân biệt nhiễm trùng tiểu trên và nhiễm trùng tiểu dưới

B. Nitrite (+) do vi trùng có tiết men nitrate reductase

C. Nitrite (+) gặp trong nhiễm trùng tiểu vi trùng Gram (–)

D. Là xét nghiệm sơ khởi để gợi ý có nhiễm trùng tiểu trên một trẻ bị sốt

7. Những vấn đề cần truy tìm trước một trẻ bị nhiễm trùng tiểu dưới:

A. Giun kim

B. Bón

C. Hẹp da quy đầu

D. Tất cả đều đúng

8. Chọn câu SAI. Các dấu hiệu gợi ý có trào ngược bàng quang niệu quản:

   A. Dãn niệu quản

   B. Dãn đài bể thận

   C. Dãn niệu đạo

   D. Thuốc cản quang hiện diện ở niệu quản trong chụp bàng quang ngược dòng

9. Chọn câu SAI. Triệu chứng gợi ý van niệu đạo sau:

   A. Bàng quang thành dày có vách

   B. Dãn niệu quản

   C. Dãn đài bể thận

   D. Thận hình móng ngựa

10. Các dấu hiệu KHÔNG phù hợp nhiễm trùng tiểu:

   A. Tiêu chảy, ói

   B. Sốt cao lạnh run

   C. Thóp phồng

   D. Khám thấy thận to

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.B 4.D 5.E 6.A 7.D 8.C 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2020). *Phác đồ điều trị 2020.* Nhà xuất bản Y học.
2. Jack S.Elder (2007). "Urologic disorders in infants and children". *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th edition, pp.6598-6745.
3. Kjell Tulus (2012). "What do the latest guideline tell us about UTIs in children under two year of age". *Pediatr Nephrol*, 27, pp.509–511.
4. Stacy Cooper. "Nephrology". *The Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers*, 17th ed, chapter 19, pp.476- 493.
5. Clinical Practice Guideline: Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management
6. The National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) (2007). Guideline Urinary tract infection in children, august, pp.18-20.

TỔN THƯƠNG THẬN CẤP Ở TRẺ EM

TS.BS. Hoàng Thị Diễm Thúy

MỤC TIÊU

1. Nêu được các thể suy thận.

2. Liệt kê các nguyên nhân tổn thương thận cấp.

3. Nêu cách xử trí tổn thương thận cấp.

4. Nêu các nguyên tắc và chỉ định của các phương pháp lọc thay thế thận.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Dịch tễ học

Tỉ suất tổn thương thận cấp còn chưa rõ ràng vì có ít nghiên cứu.

Tỉ lệ tử vong trong tổn thương thận cấp người lớn là 50%. Ở trẻ em, tỉ lệ này 33 – 100%, có liên quan chặt chẽ với bệnh đi kèm.

1.2. Định nghĩa và phân loại

Tổn thương thận cấp là tình trạng mất chức năng cấp tính của đơn vị chức năng thận, hậu quả là giảm độ lọc vi cầu thận và/hoặc tổn thương ống thận, đưa đến ứ tồn nước và các sản phẩm của quá trình chuyển hóa gây ra rối loạn nội môi trầm trọng.

Tổn thương thận cấp được định nghĩa bởi tình trạng tăng đột ngột và mới xuất hiện của creatinine máu gấp 1,5 lần bình thường theo tuổi hoặc theo tốc độ tăng creatinine máu.

- Sơ sinh < 5 ngày tuổi:	> 10 mg/L
- 6 ngày – 5 tuổi:	> 3,5 mg/L
- 6 – 12 tuổi:	> 6 mg/L
- Trên 12 tuổi:	> 10 mg/L

Hoặc creatinin tăng 3 mg/L/ngày.

Trên lâm sàng, tình trạng mất chức năng thận thường thể hiện bằng giảm lưu lượng nước tiểu.

- Thiểu niệu: lượng nước tiểu < 1 mL/kg/giờ
- Vô niệu: lượng nước tiểu < 0,5 mL/kg/giờ

Ở trẻ em, gần 50% tổn thương thận cấp là thể không thiểu niệu. Điều này giúp điều trị dễ dàng hơn, nhưng cũng làm cho chẩn đoán có thể chậm trễ nếu chỉ hoàn toàn tin cậy vào nước tiểu.

1.3. Đánh giá RIFLE

RIFLE là tiêu chuẩn đánh giá mức độ tổn thương thận cấp từ người lớn, giúp phát hiện sớm và xử trí đúng mức tổn thương thận cấp. Tiêu chuẩn RIFLE dựa theo mức độ creatinine máu và lưu lượng nước tiểu. Tiêu chuẩn RIFLE đã được biến đổi theo nhi pRIFLE và sơ sinh nRIFLE.

Bảng phân độ suy thận cấp RIFFLE nhằm:

- Nhận diện suy thận cấp sớm hơn
- Cho thấy suy thận cấp là một quá trình động
- Đồng nhất hóa tiêu chuẩn chẩn đoán suy thận cấp.

Bảng 32.1. Phân độ RIFLE

Phân độ	Người lớn	Trẻ em	Trẻ sơ sinh
R (risk)	• Creatinin tăng 1,5 (GFR giảm 25%) • Nước tiểu < 0,5 mL/kg/giờ × 6 giờ	• Creatinin tăng 1,5 (GFR giảm 25%) • Nước tiểu < 0,5 mL/kg/giờ × 8 giờ	• Creatinin tăng 1,5 (GFR giảm 25%) • Nước tiểu **< 1,5 mL/kg/giờ × 8 giờ**
I (injury)	• Creatinin tăng 2 (GFR giảm 50%) • Nước tiểu < 0,5 mL/kg/giờ × 12 giờ	• Creatinin tăng 2 (GFR giảm 50%) • Nước tiểu < 0,5 mL/kg/giờ × 16 giờ	• Creatinin tăng 2 (GFR giảm 50%) • Nước tiểu < **1 mL/kg/giờ × 24 giờ**
F (failure)	• Creatinin tăng 3 (GFR giảm 75%) • Nước tiểu < 0,3 mL/kg/giờ × 24 giờ	• Creatinin tăng 3 (GFR giảm 75%) • Nước tiểu < 0,3 mL/kg/giờ × 24 giờ	• Creatinin tăng 3 (GFR giảm 75%) • Nước tiểu **< 0,7 mL/kg/giờ × 24 giờ**
L (loss)	F > 4 tuần		
E (end stage)	F > 3 tháng		

Nhận xét:

- Đối với sơ sinh, mức độ nước tiểu quy định cho thiểu niệu và vô niệu cao gấp 2 – 3 lần trẻ lớn
- Thời gian trẻ bị thiểu niệu và vô niệu liên quan mức độ tổn thương thận cấp.

1.4. Đánh giá độ lọc cầu thận

Trong tổn thương thận cấp, độ lọc cầu thận được ước tính nhằm mục đích điều chỉnh liều thuốc cho phù hợp. Có nhiều công thức ước tính độ lọc cầu thận. Công thức cổ điển theo creatinine máu và nước tiểu không có tính thực tế vì có 50% bệnh nhân bị thiểu niệu khó lấy nước tiểu. Công thức Schwartz là công thức thường được sử dụng trên lâm sàng. Tuy nhiên, cần có các lưu ý sau:

- Công thức này chấp nhận sai số ± 30 – 40%

- Công thức tính dựa vào creatinine bị sai lệch ở bệnh nhân suy dinh dưỡng, hủy cơ

- Trong tổn thương thận cấp, công thức này có thể không theo kịp tốc độ tăng creatinine khi áp dụng. Công thức này chủ yếu áp dụng trên bệnh thận mạn hơn là tổn thương thận cấp.

- Các ứng dụng mới sử dụng cystatine C huyết thanh để ước tính độ lọc cầu thận cho kết quả chính xác hơn ở trẻ em vì Cystatine C là chất không bị ảnh hưởng bởi khối cơ, thời gian bán hủy ngắn, không bị bài tiết bởi ống thận, đặc biệt là không qua nhau thai nên có giá trị trên trẻ sơ sinh bị suy thận trong tuần lễ đầu.

Độ lọc cầu thận ước tính (**ĐLCTu): eGFR (mL/phút/1,73 m^2 da)**

Công thức Schwartz:

$$\text{ĐLCTu} = \frac{\text{K} \times \text{Chiều cao (cm)}}{\text{Creatinine máu (mg/dL)}}$$

K= 0,45 < 1 tuổi
K= 0,55 > 1 tuổi
K= 0,33 sinh non
Nếu đơn vị creatinine là mmol/L thì:
K = 61,9 ở trẻ trai ≥ 13 tuổi
K = 39,8 ở trẻ nhũ nhi
K= 48,6 nhóm còn lại

Công thức cổ điển: độ thanh thải creatinine (**ĐTTCr**)

$$\text{ĐTTCr} = \frac{\text{Creat U} \times \text{V.U} \times 1{,}73}{\text{Creat S} \times 1440 \times \text{S}}$$

Creat U: creatinine nước tiểu 24 giờ tính bằng mg/L
Creat S: creatinine máu tính bằng mg/L
S: diện tích da

2. SINH LÝ BỆNH

Ở người bình thường, lượng máu qua thận là 4 L/kg/ngày, trong đó 98% được tái hấp thu.

$$\text{GFR (độ lọc vi cầu)} = \text{P1} - (\text{R} + \text{p2})$$

P1: áp lực thủy tĩnh mao mạch cầu thận, liên quan tưới máu, tình trạng co tiểu động mạch ra và dãn tiểu động mạch vào
R: kháng lực màng đáy
P2: áp lực keo

Nhắc lại cơ chế tự điều hòa: khi GFR giảm, Na$^+$ đến macula densa giảm gây dãn tiểu động mạch vào, kích hoạt hệ RAA gây co tiểu động mạch ra. Hai cơ chế này làm tăng GFR.

Khi có thiếu tưới máu thận hoặc khi có độc tố thận, ống gần là nơi chịu ảnh hưởng sớm nhất. Tái hấp thu ở ống gần giảm, làm tăng Na đến ống xa. Na$^+$ đến macula densa lúc này không còn phản ảnh trung thực lượng máu đến thận nữa và sẽ làm giảm GFR nặng hơn. Lúc này, dù GFR giảm nhưng ống gần vẫn tiếp tục chuyển đến macula densa một lượng dịch lọc có Na^+ cao, làm GFR sẽ giảm ngày càng nặng hơn tạo thành vòng lẩn quẩn. Tình trạng này gọi là mất cân bằng cầu – ống, chiếm 50% cơ chế làm giảm GFR trong STC. Tuy nhiên, ở một góc độ nào đó, điều này lại là cơ chế tự bảo vệ cơ thể khi ống gần bị tổn thương, vì nhờ GFR giảm, mà cơ thể không bị mất nước điện giải.

Cặn lắng trong lòng ống thận cũng làm giảm GFR vì làm tăng R.

Cơ chế khác: tái phân bố máu vỏ – tủy, thay đổi tính thấm cầu thận, nồng độ các prostaglandin và các chất vận mạch tại chỗ.

Khi có suy thận trước thận, dù GFR giảm nhưng cấu trúc thận bình thường. Khi thận hồi phục tưới máu, GFR về bình thường sẽ thiết lập lại cân bằng cầu ống và cắt đứt vòng lẩn quẩn.

Hoại tử ống thận cấp (HTOT): còn được gọi là bệnh lý thận do vận mạch (vasomotor nephropathy), xảy ra khi các tổn hại do suy thận trước thận đủ nặng để gây co mạch và tổn thương ống thận. Có thể do độc tố thận. Có nhiều xét nghiệm được đề nghị để phân biệt suy thận trước thận và HTOT: áp lực thẩm thấu nước tiểu, nồng độ Na nước tiểu, phân suất bài tiết Na, chỉ số suy thận,… Tất cả dựa trên cơ chế ống thận còn bảo tồn khả năng tái hấp thu trong suy thận trước thận và ngược lại.

Bảng 32.2. So sánh suy thận cấp trước thận và hoại tử ống thận cấp

	Suy thận trước thận	**HTOT cấp**
Osmo U	> 400 – 500 (sơ sinh < 350)	
Na/U	< 20 (sơ sinh < 30)	> 40
Fe Na	< 1% (sơ sinh 2,5%)	> 2%
Fe urea	< 35%	> 50%

$$\text{Fe Na} = \frac{\text{U Na}/\text{P Na}}{\text{U Cr}/\text{P Cr}}$$

Với điều kiện trước đó có ống thận bình thường và chưa dùng lợi tiểu.

Trong trường hợp đã dùng lợi tiểu, ta tính theo Fe urea:

$$\text{Fe Urea} = \frac{\text{U BUN}/\text{P BUN}}{\text{U Creat}/\text{P Creat}}$$

< 35%: Suy thận trước thận

> 50%: HTOT

HTOT hồi phục tốt nếu không có sang thương hoại tử vỏ thận kèm theo. Tuy nhiên, tiên lượng chung còn xấu do các tổn thương đa cơ quan đi kèm.

Thời gian hồi phục từ vài ngày đến vài tuần tùy thuộc vào bản chất tổn thương và cách điều trị.

Thường kèm giai đoạn đa niệu khi GFR bình thường mà các ống thận chưa hồi phục hoàn toàn. Lúc này, bệnh nhân có thể bị giảm GFR và kéo dài tình trạng suy thận.

Viêm cầu thận tiến triển nhanh

Giảm GFR tốc độ cực nhanh do hình thành những liềm tế bào viêm trên màng đáy. Ống thận mô kẽ có thể viêm làm tăng thêm mức STC.

Tổn thương có thể hồi phục nếu điều trị sớm ở giai đoạn sợi xơ chưa hình thành.

Tổn thương mạch máu

Đại diện là hội chứng urea huyết tán huyết với sang thương đặc trưng ở lớp nội mạc mạch máu. Tổn thương này cũng có thể gặp trong nhiễm trùng huyết suy đa cơ quan.

Thường có hoại tử vỏ thận kèm theo. Khả năng hồi phục hoàn toàn không phải là 100%.

Viêm ống thận mô kẽ cấp

Suy thận cấp thường với số lượng nước tiểu được bảo tồn ngay cả đa niệu do rối loạn khả năng cô đặc nước tiểu. Nguyên nhân thường gặp là thuốc, độc tố (côn trùng, thức ăn,…), nhiễm siêu vi, vi trùng,… Đôi khi thấy trong các bệnh hệ thống.

3. LÂM SÀNG

Bệnh cảnh có thể rầm rộ hoặc diễn ra từ từ tùy theo nguyên nhân và thái độ xử trí.

Các bệnh cảnh có thể gặp bao gồm:

- Thiểu niệu hoặc vô niệu
- Hội chứng tăng urea huyết: rối loạn tri giác, co giật, viêm màng ngoài tim, xuất huyết tiêu hóa, bầm da, ngứa da,...
- Bệnh cảnh của các biến chứng: tăng Kali, hạ Calci máu, phù phổi cấp do quá tải, cao huyết áp, phù,…
- Bệnh cảnh của bệnh gốc gây ra suy thận cấp: dưới đây là các bệnh cảnh thường gặp liên quan đến nguyên nhân gây bệnh.

3.1. Tổn thương thận cấp liên quan giảm thể tích tuần hoàn

Các trẻ bị tiêu chảy phân nước nặng, ói, hoặc giảm dịch nhập do ăn uống kém đều có nguy cơ giảm thể tích tuần hoàn dẫn đến suy thận trước thận.

Các bệnh lý sau đây có thể đưa đến tổn thương thận cấp gây suy thận trước thận nhưng lưu lượng nước tiểu vẫn cao: bệnh lý ống thận, đái tháo đường, bệnh ống thận mô kẽ.

Trên lâm sàng, trẻ có biểu hiện của mất nước trung bình và nặng như da và niêm mạc khô tim nhanh, hạ huyết áp tư thế, mạch tăng, thời gian hồi sắc da kéo dài.

3.2. Tổn thương thận cấp liên quan suy đa tạng

Tổn thương thận cấp thường liên quan đến nhiễm trùng huyết và sử dụng không đúng cách chất gây co mạch.

3.3. Hội chứng urea huyết tán huyết

Thể điển hình thường gặp ở trẻ < 3 tuổi với tiền triệu là các triệu chứng tiêu hóa.

Do nhiễm *E. coli* serotype O157:H7 tiết verotoxine. Có thể do *Pneumocoques* hoặc *Shigella.*

Suy thận cấp với 50% vô niệu.

Thường kèm tiểu máu, thiếu máu nặng, giảm tiểu cầu thoáng qua.

Triệu chứng nơi khác: thần kinh trung ương, tụy, tiêu hóa,...

3.4. Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu

Tần suất bệnh vẫn còn cao ở những nước đang phát triển.

Tiểu máu đại thể tỉ lệ cao.

Kèm ứ nước và muối nặng.

Bằng chứng nhiễm liên cầu: nhiễm trùng da hoặc viêm họng, kháng thể kháng liên cầu tăng không hằng định.

C3, C4 trong máu giảm.

3.5. Viêm cầu thận tiến triển nhanh

Urea và creatinin tăng nhanh trong vài ngày.

Thường kèm tiểu máu đại thể, giảm đạm máu và hội chứng thận hư.

Thiểu niệu hoặc vô niệu.

Thiếu máu.

Cao huyết áp.

Sinh thiết thận: tăng sinh lan tỏa trong và ngoài mao mạch có tạo liềm nên còn gọi là viêm cầu thận liềm.

3.6. Ong đốt

Suy thận cấp có liên quan đến số mũi đốt.

Suy thận cấp tiến triển có thể do nguyên nhân trước thận hay tại thận với sang thương ống thận mô kẽ chiếm ưu thế.

Thường kèm tổn thương đa cơ quan: gan, máu,...

Đáp ứng tốt với lọc máu và hồi phục hoàn toàn.

3.7. Sốt rét nặng

Suy thận cấp chỉ gặp ở thể sốt rét nặng do *P. falciparum.*

Thường kèm tổn thương đa cơ quan.

Tiên lượng không hoàn toàn tùy thuộc vào suy thận cấp. Chỉ định lọc máu sớm có thể cải thiện tiên lượng vì người ta cho rằng lọc máu có thể loại bỏ các cytokine là tác nhân tham gia vào việc gây tổn thương đa cơ quan trong sốt rét nặng.

Có thể dựa vào lứa tuổi để dự đoán nguyên nhân của tổn thương thận cấp

- **Sơ sinh:**
  - Ngạt
  - Thuyên tắc mạch máu thận
  - Các thuốc dùng ở mẹ: AINS, IEC, thuốc đối kháng receptor angiotensin 2
  - Tim bẩm sinh, phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể làm tăng thêm nguy cơ suy thận cấp
  - Tất cả các nguyên nhân sau thận +++
- **Trẻ < 3 tuổi:**
  - Mất nước
  - Hội chứng urea huyết tán huyết
- **Trẻ > 3 tuổi:**
  - Các bệnh cầu thận
  - Viêm ống thận dị ứng do thuốc
  - Viêm ống thận do độc tố

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán phân biệt

- Đợt cấp suy thận mạn dựa vào:
  - Tăng trưởng
  - Loạn dưỡng xương
  - Thiếu máu
  - Kích thước thận trên siêu âm
  - Tiền căn bệnh thận
  - Cao huyết áp kéo dài
- Suy thận cấp trước thận và hoại tử ống thận cấp (tham khảo Bảng 32.1)

4.2. Chẩn đoán nguyên nhân

Ngay sau khi đã xác định tổn thương thận cấp, cần xác định "vị trí" của suy thận cấp, vì điều này sẽ quyết định thái độ xử trí tiếp đó.

Việc chẩn đoán nguyên nhân có ý nghĩa cực kỳ quan trọng trong suy thận cấp vì nó quyết định rất lớn thái độ xử trí và dự hậu của bệnh nhân. Thực tế công việc này không hoàn toàn dễ dàng vì có thể có nhiều bệnh cảnh lồng ghép vào nhau. Vì vậy, cần khám kỹ lúc đầu, song song với theo dõi bệnh sát, sử dụng các xét nghiệm hợp lý để biện luận nguyên nhân.

4.2.1. Suy thận cấp trước thận

Độ lọc vi cầu giảm hoàn toàn do giảm lưu lượng máu đến thận hoặc thiếu oxy.

Hoàn toàn không có một tổn thương thực thể nào ở thận.

Hồi phục nhanh sau khi tưới máu thận được thiết lập.

Chức năng cô đặc nước tiểu của ống thận bình thường.

Nguyên nhân suy thận cấp trước thận:

- Mất nước
- Ngạt
- Xuất huyết
- Sốc
- Khoang dịch thứ ba: phúc mạc, viêm tụy cấp, viêm ruột, phẫu thuật ruột, nhồi máu ruột, phẫu thuật tim
- Phỏng
- Dãn mạch quá mức.

4.2.2. Suy thận cấp tại thận

Có tổn thương thực thể ở thận do bệnh gốc hoặc do suy thận trước thận kéo dài đưa đến hoại tử ống thận cấp: viêm thận ống thận do thiếu tưới máu.

Độ lọc vi cầu giảm và chức năng cô đặc nước tiểu rối loạn.

Có thể hồi phục nếu điều trị thích hợp.

Nguyên nhân suy thận cấp tại thận:

- Vi cầu thận và mạch máu
- Hội chứng urea huyết tán huyết
- Viêm cầu thận tiến triển nhanh
- Bệnh hệ thống có tổn thương thận: Lupus, viêm nút quanh động mạch,...

- Thải ghép cấp
- Thuyên tắc mạch máu thận, động mạch chủ,...
- Ống thận mô kẽ
- Suy thận trước thận kéo dài gây hoại tử ống thận cấp
- Viêm ống thận mô kẽ cấp: miễn dịch, nhiễm vi trùng, siêu vi,...
- Tác dụng độc trực tiếp lên thận: ciclosporine, AMG, độc tố ong, cá
- Tiểu Hb, tiêu cơ, hội chứng ly giải u,...

4.2.3. Suy thận cấp sau thận

Do tắc nghẽn đường tiểu hai bên hoặc trên bệnh nhân chỉ có một thận nên gây suy thận cấp.

Thường sờ thấy khối thận to.

Lượng nước tiểu lúc nhiều lúc ít.

Nguyên nhân suy thận cấp sau thận:

- Van niệu đạo, bọng đái thần kinh
- Sỏi, cục máu đông, cục nấm,...
- Chèn ép từ ngoài vào đường niệu.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Điều trị bảo tồn

5.1.1. Dịch truyền

TEST NƯỚC: nhằm phân biệt suy thận cấp trước thận và tại thận. Thực tế đa số là các trường hợp suy thận cấp có nguyên nhân trước thận kéo dài hoặc kết hợp cả hai.

- Test nước có đáp ứng (dương) nghĩa là có đáp ứng thận khi tăng tưới máu thận và chứng tỏ thể tích tuần hoàn đang còn thiếu dẫn đến suy thận.

- Test nước âm (không đáp ứng) chứng tỏ đã có hoại tử ống thận cấp, tuy nhiên, không có nghĩa là tưới máu thận đã đủ.

+ Dung dịch sử dụng: NaCl 9% 10 – 20 mL/kg/giờ hoặc albumin 5% 10 – 20 mL/kg.
+ Mannitol 20% 0,5 – 1 g/kg trong 30 phút ngoài tác dụng làm tăng thể tích tuần hoàn còn có tác dụng lợi tiểu và bắt giữ các gốc tự do. Tuy nhiên, mannitol và albumin dễ gây phù phổi nếu test nước âm.
+ Cần ngưng test sớm nếu bệnh nhân xuất hiện khó thở, phù phổi
+ Test nước dương khi bệnh nhân tiểu được nhiều hơn, giảm urea và creatinine sau test.

+ Nếu test nước âm cần hạn chế dịch nhập. Lượng dịch nhập/ngày = xuất + nước mất không nhận biết (30 – 40 mL/kg/ngày). Thêm 10% cho mỗi độ sốt, thở máy, lồng ấp.
+ Không nên hạn chế dịch quá 48 giờ vì sẽ ảnh hưởng đến dinh dưỡng, làm tăng dị hóa và làm bệnh nặng hơn.
+ Theo dõi: lượng nước tiểu, cân nặng. Mục tiêu: giảm cân 0,2 – 1%/ngày. Nếu cân không giảm chứng tỏ bệnh nhân còn quá tải.

5.1.2. Lợi tiểu

Furosemid có tác dụng chuyển tổn thương thận cấp thể không có nước tiểu thành thể có nước tiểu, nhờ vậy, điều trị sẽ dễ dàng hơn.

Cơ chế: giảm tắc nghẽn trong lòng ống và ức chế Na K^+ adenosine triphosphatase dẫn đến giảm tiêu thụ O_2 ở ống thận.

Liều 1 – 5 mg/kg/liều tối đa 8 mg/kg/ngày tiêm mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch liên tục (0,1 – 0,4 mg/kg/giờ).

- Lưu ý:
  + Độc thính giác
  + Chỉ sử dụng khi không có dấu thiếu nước trên lâm sàng
  + Ngưng ngay nếu sau 2 liều bệnh nhân vẫn không tiểu.

5.1.3. Thuốc vận mạch

Dopamine liều 0,5 – 1 µg/kg/phút làm tăng tưới máu thận, nhờ đó cải thiện lượng nước tiểu. Tuy nhiên, cho đến nay không có nghiên cứu nào chứng minh việc sử dụng dopamin làm giảm nhu cầu lọc máu và cải thiện tỉ lệ sống còn. Tác dụng phụ của dopamin là làm tăng nhịp tim.

Fenoldopam mesylate là một dopamin chọn lọc trên thụ thể dopaminergic type 1 (vận mạch thận chọn lọc) đang được nghiên cứu.

Anaritide (atrial natriuretic peptid) làm tăng GFR qua cơ chế làm dãn tiểu động mạch đến và co tiểu động mạch ra, nghiên cứu trên 500 người lớn (RCT) cải thiện tỉ lệ sống còn ở nhóm có thiểu niệu và không trên nhóm không thiểu niệu.

Thuốc khác: ức chế tổng hợp NO, endotheline, anti TNF,… còn đang nghiên cứu.

5.1.4. Dinh dưỡng

Tổn thương thận cấp luôn đi kèm với dị hóa nên suy dinh dưỡng rất nhanh, làm bệnh sẽ chậm hồi phục, vì vậy, dinh dưỡng là một phần điều trị quan trọng không thể thiếu trong chiến lược điều trị tổn thương thận cấp.

Đường miệng nếu không tổn thương ống tiêu hóa.

Thành phần: đạm giá trị sinh học cao (0,5 – 1 g/kg/ngày), thấp phospho và kali; năng lượng ít nhất 45 – 55 kcl/kg/ngày. Mức này sẽ được nới rộng hơn nếu có lọc máu.

5.1.5. Cao huyết áp

Thường do quá tải muối nước, đôi khi do tăng renin trong các bệnh cầu thận.

Nếu không khống chế tốt sẽ đưa đến biến chứng co giật, suy tim, xuất huyết não.

Chỉ định điều trị khi huyết áp > 97,5 percentile. Điều trị cấp cứu khi huyết áp > 30 mmHg trên > 97,5 percentile

Biện pháp hạ áp tốt nhất trong suy thận cấp là lọc máu. Bên cạnh đó có thể sử dụng một số thuốc trong điều trị bảo tồn.

Nifedipine dạng uống hoặc dưới lưỡi có thể sử dụng hạ áp an toàn cho trẻ trên 3 tháng không có biểu hiện thần kinh.

Ở trẻ nhỏ truyền tĩnh mạch nicardipine 0,5 – 3 µg/kg/phút.

5.1.6. Điều trị tăng kali máu

Tăng kali máu là một biến chứng đe dọa tử vong.

Nhắc lại cơ chế điều hòa kali

- Là ion ưu thế của nội bào (140 – 150 mEq/L); kali toàn cơ thể là 50 mEq/kg
  + K nhập: 1,5 – 2,5 mEq/kg/ng
  + K xuất = nhập 95% qua thận, còn lại qua ống tiêu hóa. Phần kali bài tiết qua nước tiểu là K bài tiết chủ động ở ống thận xa và ống góp dưới tác dụng của aldosterone. Nếu không tiểu: K tăng 0,5 mEq/L ngày
- Điều hòa tăng kali cấp thời không do thận mà do insulin và epnephrine (đưa K vào tế bào)
- Toan máu làm tăng kali vì tăng di chuyển kali máu ra ngoại bào (0,3 – 0,5 mEq K tăng cho 0,1 pH giảm)
- Suy thận cấp có nhiều yếu tố thuận lợi làm tăng K:
  + Ống thận xa bị tổn thương nên không bài tiết kali được
  + Toan máu
  + Bệnh gốc làm tăng kali: tán huyết, hủy cơ, nhiễm trùng,...

Vấn đề điện thế nghỉ: các tế bào có tính kích thích cao như cơ tim có tính thấm cao với K và thấp với Na. K máu cao làm chuyển điện thế nghỉ về ngưỡng kích thích nên tế bào dễ bị kích thích hơn. Ca làm ổn định ngưỡng kích thích và là bước điều trị cấp cứu đầu tiên.

- Biểu hiện ECG

  - K = 5: sóng T nhọn hình lều
  - K= 6 T cao nhọn
  - K= 7 PR kéo dài, ST lõm T cao
  - K = 8 loạn nhịp thất
  - K = 9 rung thất

- Điều trị cấp cứu: K ≥ 7 mEq/L
  - $CaCl_2$ 10% pha loãng 0,2 – 0,3 mL/kg tiêm mạch chậm
  - Insulin 1 đơn vị/4 g glucose (8 g sơ sinh) truyền tĩnh mạch 1 – 2 mL/kg/liều
  - Salbutamol khí dung (2 mg: < 25 kg; 5 mg > 25 kg) hoặc truyền tĩnh mạch 20 phút (4 µg/kg) cơ chế kích thích bơm Na – K đưa K vào trong tế bào

- Điều trị duy trì: K ≥ 5,5 mmol/L: Resine trao đổi kali 1 – 2 g/kg/ngày và chế độ ăn ít kali.

5.1.7. Toan chuyển hóa

Toan do tăng tạo và mất khả năng bài tiết H^+, mất khả năng tái hấp thu HCO_3.

Hậu quả: ức chế cơ tim → giảm huyết áp, loạn nhịp; làm nặng thêm tình trạng tăng kali máu; co thắt tĩnh mạch mạc treo; phù phổi tổn thương.

Tính theo t CO_2, đích bù ở lần đầu tiên là 15

0,3* P* (15 – t CO_2) bù 50% trong 1 giờ, còn lại trải đều trên 4 giờ.

Thử lại khí máu sau 2 – 4 giờ để bù tiếp, đích cuối cùng đạt pH > 7,25.

Dịch bù: $NaHCO_3$ 7,4% pha loãng.

Cẩn thận: quá tải, hạ Calci máu nên điều chỉnh toan. Hiệu quả nhất của điều trị toan chuyển hóa là lọc thay thế thận.

5.1.8. Hạ Calci máu

Cơ chế: tăng phosphat, cường PTH, hủy cơ nên lắng đọng Ca trong cơ.

Điều trị: tiêm tĩnh mạch chậm calci khi có tetani.

Điều trị duy trì: carbonat calci 50 – 200 mg/kg/ngày + vitamin D_3 0,25 – 0,5 µg/ngày.

5.1.9. Hạ natri máu

Cơ chế: pha loãng hoặc tiếp tục mất Na.

Điều trị:

Trường hợp 1: hạn chế nước.

Trường hợp 2: cung cấp Na dưới dạng $NaHCO_3$ uống hoặc truyền tĩnh mạch.

5.1.10. Thiếu máu

Khi cần truyền máu nên lưu ý: quá tải, chọn hồng cầu cùng nhóm có tách lọc bạch cầu. Tốt nhất nên truyền máu cùng lúc lọc thay thế thận.

Khi suy thận cấp kéo dài trên 4 tuần nên đặt vấn đề Erythropoietin.

5.1.11. Biện pháp khác

Tránh các thuốc gây độc thận. Điều chỉnh liều thuốc theo độ lọc cầu thận.

Bảo vệ hệ tĩnh mạch cánh tay không thuận.

Điều trị loét dạ dày do stress: Cimetidine, PPI.

Dược động học của thuốc trong tổn thương thận cấp

Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả của thuốc ở trẻ em:

- Mức độ phân bố theo dịch ngoại bào: trẻ càng nhỏ thể tích dịch ngoại bào càng lớn → các thuốc tan trong nước sẽ phân bố tốt hơn.

- Nồng độ albumin máu thấp làm tăng lượng thuốc tự do và độc tính thuốc, đồng thời làm giảm khả năng vận chuyển thuốc đến các mô.

- Sự hiện diện các chất cạnh tranh albumin với thuốc như bilirubin, acid béo tự do (free fatty acid)

- Cơ quan đào thải thuốc là gan và thận đều còn chưa trưởng thành ở trẻ sơ sinh

- Khả năng thể hiện của receptor với thuốc cũng thay đổi theo tuổi và các biến đổi nội môi: toan kiềm, urea huyết cao,...

- Khi sử dụng thuốc cho trẻ em cần cân nhắc về ảnh hưởng lâu dài của thuốc đó lên cả quá trình phát triển.

Các lưu ý khi sử dụng thuốc trên trẻ suy thận:

- Có thể điều chỉnh liều thuốc bằng hai cách: kéo dài thời gian cho thuốc và giữ nguyên liều đơn vị hoặc giảm theo % liều đơn vị và giữ nguyên khoảng cách cho thuốc.

- Nhìn chung, các thuốc cần giữ nồng độ hằng định trong máu sẽ chọn phương thức giảm liều đơn vị.

- Việc định lượng nồng độ đáy của thuốc là chỉ tố hướng dẫn tốt nhất cho việc chỉnh liều.

- Với đa số kháng sinh, trừ aminoglycozides, thì liều tấn công (loading dose) được khuyến cáo dù bệnh nhân được xác định là suy thận.

- Thông thường, GFRe được phân thành ba mức để chỉnh liều kháng sinh: 30 – 50; 10 – 29; < 10 mL/phút/1,73 m^2. Nếu có lọc máu hay chạy thận, sẽ có thêm liều bổ sung sau lọc máu. Tuy nhiên, do việc ước tính không hoàn toàn chính xác nên tùy theo tình trạng lâm sàng có thể điều chỉnh thuốc ở khoảng thích hợp.

Lọc thay thế thận

- **Cơ chế**
  - Khuếch tán (diffusion): các chất hòa tan, ion, thuốc, chất có trọng lượng phân tử lớn (hemofiltration)
  - Siêu lọc (convection, ultrafiltration): nước (kéo theo ion).
- **Chỉ định**
  - K máu > 7 không đáp ứng điều trị nội
  - Urea > 2,5 g/L hoặc có hội chứng tăng urea huyết nặng
  - Quá tải không thể điều trị nội
  - Toan chuyển hóa không thể điều trị nội
  - Na < 110 hoặc > 170
  - Cần lọc máu để nuôi ăn, truyền máu hoặc lọc các chất khác.

Bảng 32.3. So sánh các phương pháp lọc máu

	Thẩm phân phúc mạc	Chạy thận nhân tạo	Lọc máu liên tục
Tuổi	Mọi tuổi	Tùy thuộc trang thiết bị	Mọi tuổi
Khi huyết động không ổn	Có thể làm được	Không thể	Có thể
Hậu phẫu	-	+	+
Khi có rối loạn đông máu	+/-	+	-
Cơ chế	Diffusion +++ Convection++	Diffusion +++ UF++	Diffusion – UF +++++
Độ lọc creat (mL/phút/m^2)	10 – 20	100 – 150 nếu lọc mỗi ngày	50
Các chất khác	-	+	+++
Đường thực hiện	KT phúc mạc	KTC	KTC
Biến chứng			
Thời gian	+	ngắn	+++
Trang thiết bị	Nhẹ	+++	+
Con người	+	++	+++
Khác	Cần hỗ trợ hô hấp cho trẻ nhỏ		Ngay cả khi chưa suy thận cấp: hội chứng ly giải u, nhiễm trùng huyết, trước ghép gan,...

6. TIÊN LƯỢNG

Bảng 32.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng

Các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng	
Tuổi < 12 tháng	Symons J Am Soc Nephrol 2007 Loza Pediatr Nephrol 2006
Cân nặng < 10 kg	Symons J Am Soc Nephrol 2007
Tình trạng quá tải > 10%	Gillespie Pediatr Nephrol 2004 Goldstein Kidney Int 2005
Có thiểu niệu	Loza Pediatr Nephrol 2006
Có nhiễm trùng huyết	Loza Pediatr Nephrol 2006
Chỉ số PRISM-2 cao	Goldstein Kidney Int 2005
Áp lực tĩnh mạch trung ương cao	Goldstein Kidney Int 2005
Tổn thương đa cơ quan	Goldstein Kidney Int 2005

7. GIÁO DỤC – PHÒNG NGỪA

Điều trị sớm và hiệu quả tiêu chảy tại tuyến cơ sở.

Điều trị sớm và hiệu quả nhiễm trùng huyết, quan tâm bảo vệ thận cho các đối tượng có nguy cơ.

TÓM TẮT

Suy thận cấp thường gặp ở hầu hết các chuyên khoa. Biểu hiện lâm sàng có thể rất phong phú hoặc âm ỉ. Chẩn đoán gồm nhiều bước để có thái độ xử trí đầy đủ.

Cần theo dõi sát bilan xuất nhập, sinh hóa toàn diện ở bệnh nhân suy thận cấp.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Nguyên nhân nào gây suy thận cấp trước thận:

   A. Hội chứng khúc nối bể thận – niệu quản

   B. Hội chứng urea huyết tán huyết

   C. Đái tháo nhạt

   D. Thiểu sản thận

2. Thiếu máu – suy thận – giảm tiểu cầu – tiêu chảy là hội chứng:

   A. Urea huyết – tán huyết

B. Xuất huyết giảm tiểu cầu

C. Hội chứng thận hư không đơn thuần

D. Nhiễm trùng

3. Biện pháp không nằm trong điều trị bảo tồn của suy thận cấp:

A. Chế độ ăn

B. Tránh sử dụng thuốc gây độc thận

C. Thẩm phân phúc mạc

D. Đo CVP

4. Cơ chế chính để lấy bớt nước trong lọc máu là:

A. Siêu lọc (ultrafiltration)

B. Khuếch tán (diffusion)

C. Cả hai đều đúng

D. Cả hai đều sai

Tình huống 1

Trẻ 3 tuổi, bị tiêu chảy 6 lần/ngày phân nước trong 2 ngày. Trẻ nhập viện trong bệnh cảnh mất nước; không có nước tiểu, creatinin tăng gấp 4 lần bình thường.

5. Dựa vào lâm sàng, có thể kết luận trẻ này có

A. Suy thận cấp trước thận

B. Suy thận cấp tại thận

C. Suy thận cấp sau thận

D. Không thể kết luận

6. Động tác nào cần làm ngay:

A. Bù dịch

B. Đặt thông tiểu theo dõi lượng nước tiểu

C. Soi cấy phân

D. Làm các xét nghiệm sinh hóa để đánh giá độ nặng của mất nước và tìm nguyên nhân tiêu chảy

7. Các nhóm xét nghiệm nào là cần thiết:

A. Công thức máu, CRP, urea, creatinine máu, ion đồ, protid máu, khí máu động mạch, ion đồ niệu

B. Công thức máu, urea, creatinine

C. Công thức máu, CRP, urea, creatinine, ion đồ máu, ion đồ niệu

Tình huống 2

Bé trai 13 tháng nhập viện vì sốt 39°C ngày thứ 2 và không đi tiểu 1 ngày. Khám: chạm thận trái (+). Các xét nghiệm sơ khởi tại phòng cấp cứu cho thấy:

- Urea = 1 g/L
- Creatinine = 30 mg/L
- Na = 135 mmol/L
- K = 5,5 mmol/L
- CRP = 100 mg/L
- HCO_3^- = 18 mmol/L
- Bạch cầu: 18.000/mm^3, N = 88%
- Tổng phân tích nước tiểu: nitrite (+), bạch cầu (+++)

8. Nhóm xét nghiệm nào cần thực hiện tiếp theo:
   A. Siêu âm bụng
   B. X-quang phổi
   C. Chụp bàng quang ngược dòng
   D. UIV
9. Thuốc điều trị ngay khi có kết quả trên là:
   A. Ceftriaxone + Aminoglycoside
   B. Ceftriaxone
   C. Cefotaxime + Aminoglycoside
   D. Cefotaxime + Aminoglycoside + Calci clorua tiêm mạch

ĐÁP ÁN: 1.C 2.A 3.C 4.A 5.D 6.A 7.A 8.A 9.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2020). *Phác đồ điều trị 2020.* Nhà xuất bản Y học.
2. Andreoli S. P. (2004). "Clinical evaluation and management of acute renal failure". *Pediatric Nephrology,* Lippincott Williams & Wilkins, USA, 5th edition, pp.1233-1246.
3. Fleisher G. R, Ludwig S. (2000). "Acute renal failure". *Textbook of Pediatric Emergency medicine*, Lippincott Williams & Wilkins, 4th edition, pp.841-847.
4. Macher: Insuffisance rnale aigue de l'enfant: Encyclopdie mdico-chirurgicale 4-084-D-20-2004.
5. Shifft Helmut (2002). "Daily haemodialysis for acute renal failure". *Current Opinion in Nephrology and Hypertension,* vol 11, pp.589-592.

BỆNH THẬN MẠN Ở TRẺ EM
CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD)

PGS.TS.BS. Trần Thị Mộng Hiệp

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được cách phân độ bệnh thận mạn ở trẻ em.*
2. *Liệt kê được các nguyên nhân gây bệnh thận mạn ở trẻ em.*
3. *Mô tả được các triệu chứng lâm sàng.*
4. *Trình bày được các bất thường về xét nghiệm sinh học.*
5. *Liệt kê các biến chứng.*
6. *Liệt kê chỉ định chuyển chuyên khoa.*
7. *Trình bày được các biện pháp làm chậm diễn tiến đến giai đoạn cuối.*

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1 Định nghĩa

Bệnh thận mạn là một bệnh không hiếm ở trẻ em và là hậu quả của sự giảm độ lọc cầu thận.

Triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm sinh học và biến chứng của bệnh thận mạn ở trẻ em tương tự như ở người lớn. Điều khác biệt là bệnh thận mạn ở trẻ em xảy ra trên một cơ thể đang tăng trưởng.

Vào năm 2012, theo KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), bệnh thận mạn được xác định khi có những bằng chứng bất thường về cấu trúc và chức năng thận hoặc độ lọc cầu thận (GFR: Glomerular Filtration Rate) < 60 mL/phút/1,73 m^2 (tương ứng với giai đoạn 3), kéo dài trên 3 tháng.

Thật là khó để định ra là khi nào thật sự là suy chức năng của thận vì một phần nhu mô thận bị tổn thương sẽ được bù lại bằng sự tăng hoạt động của các cầu thận còn lại.

Ngoài ra, các dấu hiệu lâm sàng có thể thiếu, hoặc không có, hoặc chỉ có dấu hiệu lâm sàng ở giai đoạn bệnh đã tiến triển xa.

Theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của KDIGO, bệnh thận mạn được phân loại như sau:

Bảng 33.1. Phân độ bệnh thận mạn (KDIGO 2012 clinical practice guideline)

Phân độ	Độ lọc cầu thận (mL/phút/1,73 m²)	Mô tả
1	> 90	Bình thường hoặc tăng
2	60 – 89	Giảm nhẹ
3a	45 – 59	Giảm nhẹ đến vừa
3b	30 – 44	Giảm vừa đến nặng
4	15 – 29	Giảm nặng
5	< 15	Suy thận giai đoạn cuối

Cách tính độ lọc cầu thận (đơn vị: mL/phút/1,73 m^2):

Công thức Schwartz:

$$\text{Ccr} = \frac{\text{K} \times \text{Chiều cao (cm)}}{\text{Creatinine/máu (mg\%)}}$$

K = 0,33 ở trẻ thiếu tháng

K = 0,45 ở trẻ < 2 tuổi

K = 0,55 ở trẻ 2 – 12 tuổi

K = 0,55 ở nữ (sau dậy thì)

K = 0,7 ở thanh niên

Phân loại KDIGO không áp dụng được cho trẻ < 2 tuổi do GFR trẻ thấp, do đó cần dựa vào độ lệch chuẩn của GFR theo tuổi:

- Từ –1 độ lệch chuẩn (SD) đến – 2 ĐLC: giảm GFR vừa
- > – 2 độ lệch chuẩn: giảm GFR nặng

KDIGO thêm albumin niệu vào tiêu chuẩn phân độ (do albumin niệu tiên lượng việc giảm chức năng thận)

→ A1: Bình thường – tăng nhẹ (< 30 mg albumin/g creatinine)

A2: Tăng vừa (30 – 300 mg albumin/g creatinine)

A3: Tăng nhiều (> 300 mg albumin/g creatinine

1.2. Tần suất

Tần suất bệnh mới mắc thay đổi tùy các nước, hiện có rất ít số liệu ở trẻ em. Một cách khái quát, tần suất bệnh thận mạn ở trẻ em tại các nước trên thế giới chiếm 1% dân số ở trẻ em.

Tại Việt Nam, qua nghiên cứu trên 310 trẻ nhập viện tại TP. Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ 2001 – 2005, số bệnh mới mắc trung bình hàng năm là 5/triệu trẻ em từ 1 – 19 tuổi, nhập viện tại các Bệnh viện Nhi Đồng 1, Nhi Đồng 2, Chợ Rẫy, Nhân Dân Gia Định, Bình Dân và Bệnh viện 115.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Dị dạng đường tiết niệu

Là nguyên nhân chính tại các nước phát triển như Pháp (35%), Ý (39%), Hoa Kỳ (40%). Nhiều nhất là van niệu đạo sau ở trẻ trai.

Bệnh thận mạn với nguyên nhân là dị dạng đường tiết niệu thường diễn tiến chậm đến giai đoạn cuối, một số nghiên cứu cho thấy 50 – 65% vẫn được điều trị bảo tồn.

Trong những năm gần đây, người ta ghi nhận nguyên nhân dị dạng đường tiết niệu là do đột biến gen, ví dụ như thiểu sản thận là do đột biến gen PAX 3.

2.2. Bệnh lý cầu thận

Là nhóm nguyên nhân chiếm khoảng ¼ các nguyên nhân của bệnh thận mạn ở trẻ em. Tần suất giảm dần tại các nước phát triển.

Tại Việt Nam, nghiên cứu trên 310 trẻ nhập viện tại TP. Hồ Chí Minh (2001 – 2005), nguyên nhân bệnh thận mạn do bệnh cầu thận chiếm tỉ lệ cao nhất trong các nguyên nhân được khảo sát (nguyên nhân do cầu thận 30%, bẩm sinh – di truyền 20%, không được khảo sát nguyên nhân chiếm 50%).

Tại các nước đang phát triển, nguyên nhân bệnh thận mạn do cầu thận vẫn còn cao, có thể do tỉ lệ nhiễm streptococcus còn cao.

2.3. Bệnh thận do di truyền

Tại các nước đang phát triển, nhóm bệnh này chiếm ¼ các nguyên nhân gây bệnh thận mạn ở trẻ em. Nhiều nhất là bệnh Nephronophtisis (bệnh thận di truyền theo tính liệt, tổn thương ống thận kẽ mạn tính, xảy ra lúc 4 – 5 tuổi, có rối loạn cô đặc nước tiểu, tiểu nhiều và suy thận tiến triển).

Ngoài ra, còn có bệnh Cystinose, hội chứng Alport và bệnh Oxalose.

Tại các nước phát triển, dưới 2% bệnh thận mạn ở giai đoạn cuối không rõ nguyên nhân. Tại Việt Nam, phân nửa các trường hợp bệnh thận mạn không được khảo sát nguyên nhân (TP. HCM, 2001-2005).

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Thường là triệu chứng của bệnh gốc, bao gồm:

- Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ: biếng ăn, ói và chậm phát triển thể chất

- Ở trẻ lớn, triệu chứng có thể tiềm ẩn hoặc biểu hiện với triệu chứng của bệnh nền. Trẻ có thể:

  + Xanh xao, thiếu máu, cao huyết áp, rối loạn tiêu hóa

  + Uống nhiều, tiểu nhiều

- Chậm dậy thì
- Tràn dịch màng tim, co giật (khi urea tăng cao), ngứa (do tăng phosphore)
- Loạn dưỡng xương, còi xương.

- Các yếu tố gây rối loạn tăng trưởng trong bệnh thận mạn ở trẻ em:
  - Thiếu cung cấp dinh dưỡng, năng lượng và/hoặc chất đạm
  - Thiếu nước mạn tính
  - Thiếu Natri, Kali
  - Toan hóa
  - Loạn dưỡng xương
  - Cao huyết áp
  - Nhiễm trùng mạn
  - Rối loạn chức năng trục GH-IGF1

4. TRIỆU CHỨNG SINH HỌC

- Tăng urea, tăng creatinine
- Toan hóa
- Tăng kali máu, hạ natri máu
- Tăng acid uric
- Thiếu máu
- Hạ calci máu, tăng phospho máu
- Tăng phosphatases alcalines, tăng PTH
- X-quang:
  - Loạn dưỡng xương
  - Teo dưới vỏ xương

Bảng 33.2. Trị số creatinine trong máu ở trẻ em

Tuổi	µmol/L	mg/L
< 2	35 – 40	4 – 5
2 – 8	40 – 60	5 – 7
9 – 16	50 – 80	6 – 9

Bảng 33.3. Độ lọc cầu thận (GFR) bình thường ở trẻ em

Tuổi (giới)	Trung bình ± độ lệch chuẩn (mL/phút/1,73 m^2)
1 tuần (trai và gái)	40,6 ± 14,8
2 – 8 tuần (trai và gái)	65,8 ± 24,8
> 8 tuần (trai và gái)	95,7 ± 21,7
2 – 12 tuổi (trai và gái)	133,0 ± 27,0
13 – 21 tuổi (trai)	140,0 ± 30,0
13 – 21 tuổi (gái)	126,0 ± 22,0

5. BIẾN CHỨNG

Các biến chứng bao gồm:

- Rối loạn nước – điện giải
- Loạn dưỡng xương
- Thiếu máu
- Tăng huyết áp
- Rối loạn lipid máu
- Toan chuyển hóa
- Chậm phát triển thể chất
- Rối loạn tâm thần – vận động: thường thấy ở trẻ nhũ nhi bị bệnh thận mạn sớm (tổn thương vận động lời nói)
- Rối loạn thần kinh ngoại biên: hiếm, do tăng urea máu mạn
- Viêm màng ngoài tim do tăng urea: biểu hiện có thể là cơn đau trước tim, có thể âm ỉ, tiếng cọ màng tim, tăng thể tích tim. Dấu hiệu trên ECG: không rõ. Siêu âm giúp chẩn đoán chính xác.
- Rối loạn đông máu: xuất hiện ở giai đoạn cuối khi độ lọc cầu thận < 5 mL/phút/1,73 m^2. Bao gồm xuất huyết da niêm, vết bầm, xuất huyết tiêu hóa. Xuất huyết do rối loạn chức năng tiểu cầu. Các triệu chứng này giảm sau lọc máu.

6. ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN

6.1. Mục tiêu

- Giữ ở mức bình thường: các chất sinh hóa/máu (urea, phosphore, Na, Ca, K, bicarbonat,...) và huyết áp.
- Cung cấp các chất dinh dưỡng tối thiểu giúp cho sự tăng trưởng

- Cung cấp các chất được tạo ở thận: Erythropoietin, 1-25 OHD_3
- Giúp cho sự tăng trưởng: hormone tăng trưởng.

6.2. Nước – điện giải

Thông thường, trẻ bệnh thận mạn giữ được thăng bằng nước điện giải, ngoài trừ khi đến giai đoạn cuối.

Cần cung cấp thêm nước và muối trong các bệnh có tiểu nhiều và mất muối như trong bệnh lý loạn sản thận.

Cần giảm lượng muối khi có phù, cao huyết áp và suy tim. Thông thường không cần giảm lượng nước đưa vào, ngoại trừ ở giai đoạn cuối.

6.3. Toan chuyển hóa

Thường gặp ở đa số các trẻ do giảm bài tiết ion acid do suy thận.

Bicarbonat natri được dùng nếu có toan chuyển hóa: 0,5 – 2 g/ngày, nhằm duy trì serum bicarbonate > 22 mEq/L.

6.4. Dinh dưỡng

Dinh dưỡng tập trung vào việc cung cấp năng lượng, đạm, vitamin, khoáng chất và điện giải.

Phosphore, Kali, natri được giảm cung cấp dựa vào xét nghiệm máu và tình trạng giữ nước. Kali có trong rau quả, trái cây, cá, bánh mì, phomai.

Hiện nay, chưa có thể xác định được năng lượng cung cấp tối ưu cho bệnh nhân là bao nhiêu, tuy nhiên, cần theo khuyến cáo cung cấp dinh dưỡng (recommended dietary allowance, RDA) về năng lượng theo lứa tuổi.

Cần sự phối hợp giữa bác sĩ dinh dưỡng và bác sĩ thận nhi, cho từng bệnh nhân dựa vào tuổi, giới, giai đoạn của bệnh thận mạn, phương pháp điều trị (bảo tồn, chạy thận nhân tạo hay thẩm phân phúc mạc).

Không cần giảm lượng đạm như trước đây. Việc giảm đạm trong khẩu phần ăn sẽ ảnh hưởng đến tăng trưởng và không làm chậm hơn diễn tiến đến giai đoạn cuối.

Ở trẻ nhũ nhi, nếu kèm ói và bỏ ăn thì nuôi ăn qua ống hoặc mở thông dạ dày.

Trẻ mắc bệnh thận mạn thường thiếu các vitamin tan trong nước (do thiếu cung cấp qua thức ăn hoặc do mất qua thẩm phân).

Cần cung cấp: acid folic, thiamin (B1), riboflavin (B2), pyridoxine (B6), vitamin B12, vitamin C. Không cần thiết cung cấp vitamin A, E, K.

Sắt và kẽm chỉ được bổ sung khi chắc chắn có thiếu.

6.5. Tăng trưởng

Chậm phát triển chiều cao là một biến chứng lâu dài của bệnh thận mạn.

Trẻ bệnh thận mạn có tình trạng kháng hormone GH, với tăng GH nhưng giảm insulin-like growth factor 1 (IGF1) và bất thường của insulin-like growth factor – bindings protein.

Khi chiều cao của trẻ < -2 độ lệch chuẩn, cần đặc biệt cung cấp dinh dưỡng, điều trị loạn dưỡng xương, thiếu máu và toan chuyển hóa. Ngoài ra, cần điều trị thêm với recombinant human GH (rHuGH), liều khởi đầu 0,05 mg/kg/24 giờ, tiêm dưới da và điều chỉnh liều nhằm đạt mục tiêu sao cho vận tốc tăng trưởng chiều cao bình thường theo lứa tuổi. Việc điều trị hormone tăng trưởng giúp trẻ có thể có được chiều cao bình thường về sau này.

6.6. Loạn dưỡng xương

Khi độ lọc cầu thận giảm gần 50%, sẽ có tình trạng giảm hoạt động của men 1-α hydroxylase và giảm sản xuất vitamin D dạng hoạt động (1,25-dihydroxycholecalciferol hay 1,25$(OH)_2D_3$). Hậu quả là giảm hấp thu calci ở ruột, hạ calci máu và tăng hoạt động của tuyến phó giáp gây tăng PTH.

Khi độ lọc cầu thận giảm gần 20 – 25%, sẽ có tình trạng giảm bài tiết phosphore, gây tăng phosphore trong máu.

Điều trị loạn dưỡng xương bao gồm chế độ ăn giảm phosphore (phosphore có trong thịt, cá, bánh mì, phomai) và thuốc làm tăng thải phosphore qua phân như calcium carbonate hoặc calcium acetat dùng giữa bữa ăn. Hiện nay có thể dùng sevelamer (Renagel) giúp thải phosphore tốt, nhất là khi có tăng calci-máu. Gel alumine trước đây được dùng như chất chuyên chở để giảm phosphor, nhưng hiện nay không còn được chỉ định do aluminium ứ động gây biến chứng thần kinh và biến chứng xương khi có giảm chức năng thận.

Ngoài ra, vitamin D rất cần thiết và được dùng liều thấp trong dự phòng và liều cao khi có loạn dưỡng xương. Vitamin D làm tăng hấp thu calci qua đường tiêu hóa. Ergocalciferol (vitamin D2) được chỉ định khi nồng độ 25(OH)D (25-hydroxy-vitamin D) thấp. Khi 25(OH)D bình thường nhưng có tăng PTH thì cần chỉ định 1 alpha (Alfacalcidol, 1 alpha OHD_3): 0,1 – 1µg/ngày hoặc 0,02 – 0,04 µg/kg/ngày hoặc Rocaltrol (Calcitriol, 1,25 $(OH)_2\ D_3$): 0,1 – 1 µg/ngày. Giữ nồng độ vitamin D trong máu > 20 pg/mL.

6.7. Thiếu máu

Là loại thiếu máu đẳng sắc hoặc nhược sắc do giảm erythropoietin, thường xảy ra khi bệnh diễn tiến đến giai đoạn 3 và 4. Thiếu máu nặng thêm khi kèm thiếu sắt, acid folic và vitamin B12.

Việc sử dụng erythropoietin đã làm giảm đáng kể việc truyền máu ở bệnh nhân suy thận. Erythropoietin được chỉ định khi Hb < 10 g%, liều 50 – 150 mg/kg/liều, tiêm dưới da, 1 – 3 lần/tuần, mục tiêu nâng Hb: 11 – 12 g/dL, không quá 13 g/dL. Khi có kháng erythropoietin, cần kiểm tra tình trạng thiếu sắt, vitamin B12, acid folic, viêm mạn, xuất huyết ẩn, xơ tủy do cường phó giáp trạng.

6.8. Tăng huyết áp

Tăng huyết áp do giữ nước và tăng sản xuất renin do bệnh lý cầu thận.

Cần giảm lượng muối (2 – 3 g/ngày) và dùng lợi tiểu khi tăng huyết áp do giữ nước. Hydrochlorothiazide được dùng (2 mg/kg/24 giờ chia 2 lần) trong bệnh thận mạn giai đoạn 1 – 3 và furosemide (1 – 2 mg/kg/liều, 2 – 3 lần) được chỉ định từ giai đoạn 4.

Thuốc ức chế men chuyển (enalapril, lisinipril) và ức chế angiotensin II (losartan) được chỉ định hàng đầu cho bệnh nhân có tiểu đạm do các thuốc này làm chậm diễn tiến đến giai đoạn cuối.

Ức chế calci (amlodipine) và ức chế β (propanol, atenolol) được bổ sung khi không kiểm soát được huyết áp bằng các cách trên (giảm muối, lợi tiểu và ức chế men chuyển).

Điều trị tăng huyết tốt, giúp làm chậm diễn tiến đến suy thận mạn giai đoạn cuối và giảm biến chứng tim mạch.

6.9. Điều trị khác

Khi có tăng kali trong máu, Kayexalate (0,5 – 2 g/ngày) được dùng giữa bữa ăn khi không kiểm soát được kali qua thức ăn.

Khi trẻ có rối loạn lipid máu: kiểm soát chế độ ăn, vận động cơ thể, chỉ dùng Statin khi trẻ > 10 tuổi và LDL > 130 mg/dL.

6.10. Phòng ngừa diễn tiến đến giai đoạn cuối

Điều trị bệnh nền khi có thể.

Điều trị sớm biến chứng nhiễm trùng hoặc những đợt mất nước (làm nặng thêm tình trạng tổn thương nhu mô thận).

Giảm huyết áp (giữ huyết áp < 75 percentile). Dùng ức chế men chuyển, ức chế angiotensin II.

Giữ phosphore máu trong giới hạn bình thường.

Tránh thiếu máu (erythropoietin).

Điều trị tăng lipid máu.

Tránh béo phì, các thuốc chống viêm không steroid, thuốc lá ở trẻ lớn.

Việc giảm cung cấp đạm trong chế độ ăn không phòng ngừa diễn tiến đến giai đoạn cuối ở trẻ em.

6.11. Sử dụng thuốc trong suy thận

Một số thuốc được thải qua thận. Liều lượng các loại thuốc này cần được điều chỉnh khi có suy thận. Việc điều chỉnh bao gồm giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa hai lần sử dụng. Không cần điều chỉnh nếu thuốc được chuyển hóa qua gan.

Chỉ định chung:

- **Độ 1 và 2:**
  - + Chẩn đoán nguyên nhân bệnh thận mạn
  - + Tránh các chất, thuốc độc thận
  - + Ca, vitamin D (tránh loạn dưỡng xương)
- **Độ 3:**
  - + Tương tự độ 1 và 2 và thêm:
  - + Chế độ ăn + + +
  - + Điều trị thiếu máu
  - + Tránh loạn dưỡng xương
  - + Điều trị toan hóa, tăng kali máu
  - + Chủng ngừa viêm gan siêu vi B
  - + Giữ đường mạch máu tốt để chuẩn bị điều trị thay thế thận sau này
- **Độ 4:**
  - + Tương tự độ 2 và 3 và thêm:
  - + Thông tin cho bệnh nhân và gia đình về việc chuẩn bị điều trị thay thế thận
  - + Tạo lỗ rò động tĩnh mạch
  - + Thông tin cho bệnh nhân và gia đình về việc ghép thận
- **Độ 5:**
  - + Điều trị thay thế thận: thẩm phân phúc mạc, chạy thận nhân tạo, ghép thận.

7. TIÊN LƯỢNG

- Do nguyên nhân gây bệnh thận mạn ở trẻ em chủ yếu do dị dạng bẩm sinh đường tiết niệu và bệnh cầu thận, nên cần phát hiện sớm bệnh thận qua tầm soát bằng que thử nước tiểu cho trẻ em ở mọi lứa tuổi.

- Bệnh cầu thận đặc biệt với sang thương xơ hóa cầu thận (Focal Segmental Glomerulosclerosis – FSGS) diễn tiến rất nhanh đến giai đoạn cuối so với nguyên nhân do dị dạng bẩm sinh đường tiết niệu.

- Theo North American Pediatric Renal Transplant and Collaborative Studies (2006), để làm chậm diễn tiến đến giai đoạn cuối, cần kiểm soát tốt và giữ ở mức bình thường huyết áp, albumin, calci, phosphor và hematocrit trong máu.

- Khi bệnh nhân đã diễn tiến đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối, lối thoát sau cùng là ghép thận.

8. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Cần cho trẻ có cuộc sống gần bình thường. Tùy mức độ nặng của bệnh thận mạn, bệnh nhân có thể được theo dõi tái khám ngoại trú, nên giảm số lần nhập viện. Không nên cấm vận động thể lực, ngoại trừ khi có cao huyết áp.

- Đối với trẻ đang điều trị bảo tồn, cần thông tin cho gia đình và cho bệnh nhân biết khả năng có thể phải điều trị thay thế thận (lọc thận, ghép thận) về sau này khi bệnh đã diễn tiến đến giai đoạn cuối.

- Bệnh nhân và gia đình cần được hỗ trợ tâm lý do bệnh mạn tính, kéo dài.

9. GIÁO DỤC – PHÒNG NGỪA

- Không chống chỉ định với chủng ngừa. Có thể chủng ngừa BCG, tétanos, bạch hầu, bại liệt với siêu vi chết. Cần chủng ngừa viêm gan siêu vi B, sởi, quai bị và rubéole. Cần chủng ngừa thủy đậu nếu chưa mắc bệnh, do bệnh sẽ rất nặng dưới thuốc ức chế miễn dịch khi bệnh nhân được ghép thận sau này.

- Chủng ngừa cúm cũng cần thiết, giống như cho tất cả các bệnh nhân có nguy cơ khác.

TÓM TẮT

Quản lý bệnh thận mạn bao gồm điều trị tất cả các rối loạn chức năng thận có thể hồi phục được, phòng ngừa diễn tiến đến giai đoạn cuối, điều trị các biến chứng và thông tin cho bệnh nhân và gia đình để chuẩn bị điều trị thay thế thận. Ngoài ra, cần lưu ý hỗ trợ về tâm lý cho bệnh nhân và gia đình do bệnh kéo dài, mạn tính.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Một bệnh nhi nữ, 12 tuổi, đến khám vì lùn và xanh xao. Khám lâm sàng: bệnh nhi tỉnh táo, da niêm nhợt, phù nhẹ ở mặt. Cân nặng: 33 kg (Bt), chiều cao: 125 cm (- 4 độ lệch chuẩn). Xét nghiệm cho kết quả:

   HC: 2.300.000/mm^3, MCV: 80 fl, MCHC: 32%. Hb: 6 g %, BC: 7.000/mm^3, TC: 220.000/m^3.

   Ca $^{++}$: 1,8 mEq/L (Bt: 2,2 – 2,9 mEq/L), Ca toàn phần: 3,5 mEq/L (Bt: 4 – 4,5 mEq/L)

Phosphore: 90 mg/L (bình thường: 40 – 70 mg/L)

Xét nghiệm nào sau đây phù hợp nhất để xác định chẩn đoán:

A. Growth hormone

B. Urea-creatinine

C. Calcium toàn phần

D. Parathormone

2. Bé trai 2 tuổi, được chẩn đoán bệnh thận mạn, nguyên nhân do tồn tại van niệu đạo sau được chẩn đoán trong thời kỳ sơ sinh, đến tái khám với kết quả:

Ca $^{++}$: 1,2 mEq/L (bình thường: 2,2 – 2,9 mEq/L), calci toàn phần: 3 mEq/L (bình thường: 4 – 4,5 mEq/L).

Để khảo sát bilan phospho-calci của bệnh nhân, xét nghiệm nào sau đây cần được ưu tiên chỉ định:

A. Calci niệu

B. Magnesium

C. 25(OH)D

D. Parathormone

3. Bệnh nhân nam, 8 tuổi, bị bệnh thận mạn với độ lọc cầu thận là 28 mL/phút/1,73 m^2, đến khám vì run chi và vọp bẻ thường xuyên. Xét nghiệm cho kết quả:

Na:	138 mEq/L (bình thường: 135 – 145 mEq/L)
K^+:	5 mEq/L (bình thường: 3,5 – 5,1 mEq/L)
Ca^{++}:	1,5 mEq/L (bình thường: 2,2 – 2,9 mEq/L)
Ca toàn phần:	3 mEq/L (bình thường: 4 – 4,5 mEq/L)
Magnesium:	22 mg/L (bình thường: 25 – 40 mg/L)
Phosphore:	90 mg/L (bình thường: 40 – 70 mg/L)

Cơ chế gây hạ calci/máu ở bệnh nhân này là do thận không tổng hợp được chủ yếu thành phần nào sau đây:

A. Cholecalciférol

B. $1,25(OH)_2D_3$

C. 25(OH)D

D. Ergocalciferol

4. Để phòng ngừa diễn tiến đến giai đoạn cuối trong bệnh thận mạn ở trẻ em cần thực hiện các biện pháp nào sau đây, **NGOẠI TRỪ**:

A. Giảm huyết áp bằng ức chế men chuyển

B. Giữ phosphore máu bình thường

C. Chế độ ăn gồm 15% protid

D. Điều trị thiếu máu bằng erythropoietin

5. Bệnh nhi nữ, 12 tuổi, được theo dõi bệnh thận mạn, nhập viện vì khó thở, phù và tiểu ít. Cách đây 1 ngày em khó thở nhiều sau khi ăn mắm tôm và khó thở tăng dần. Mạch: 120 lần/phút, nhiệt: 37,5 độ, nhịp tim: 120 lần/phút, nhịp thở: 40 lần/phút, huyết áp: 17/10 cmHg, cân nặng: 28 kg, chiều cao: 132 cm. Bệnh nhi xanh xao, tay chân lạnh, đổ mồ hôi, thở nhanh nông.Vẻ mặt lo lắng. Nhịp tim nhanh, có tiếng galop, phổi có ran nổ hai phế trường. Xét nghiệm ban đầu cho kết quả: Hb: 8 g/dL, MCV: 80 fl, CCMH: 32%, BC: 5.600/mm^3, TC: 250.000/mm^3, Urea: 2 g/L, Creatinine: 40 mg/L. X-quang phổi: bóng tim to, chỉ số tim lồng ngực là 0,7. Điều trị cấp cứu ưu tiên hàng đầu trong bệnh cảnh này là:

A. Lợi tiểu và giảm huyết áp

B. Truyền dịch và kháng sinh

C. Truyền máu và erythopoietin

D. Vận mạch và an thần

ĐÁP ÁN: 1.B 2.D 3.B 4.C 5.A

1.B: vì đây là bệnh cảnh của bệnh thận mạn: bệnh nhân có dấu hiệu của chậm phát triển chiều cao, nhưng cân nặng trong giới hạn bình thường (do phù, giữ nước). Ngoài ra, bệnh nhân có thiếu máu. Các xét nghiệm còn lại giúp chẩn đoán về tăng trưởng nhưng không giải thích được tình trạng thiếu máu của bệnh nhân.

2.D: Khi thiếu calci, PTH tăng sớm nhất do tuyến cận giáp huy động calci từ xương vào máu. PTH là xét nghiệm giúp chẩn đoán tình trạng loạn dưỡng xương trong bệnh thận mạn và là xét nghiệm giúp theo dõi quá trình điều trị sau khi cung cấp Calci và vitamin D.

Trong bệnh thận mạn tiến triển, 25(OH)D bình thường nhưng PTH tăng cao do tình trạng suy thận gây giảm sản xuất men 1-alpha hydroxylase. Magnesium ít bị ảnh hưởng trong bệnh thận mạn và calci niệu được chỉ định trong bệnh cảnh sỏi thận, tăng calci máu hoặc trong bệnh lý thận không thải được calci. Trong tình huống lâm sàng này, nguyên nhân gây bệnh thận mạn là do dị dạng đường tiết niệu (van niệu đạo sau) nên calci niệu ít bị ảnh hưởng.

3.B: trong bệnh thận mạn,tình trạng suy thận gây giảm sản xuất men 1-alpha hydroxylase, nên không chuyển 25(OH)D thành 1,25 $(OH)_2D_3$. Ergocalciferol (vitamin D_2) và

Cholecalciférol (vitamin D_3) là dạng vitamin D giai đoạn chuyển hóa trước gan và thận. Trong tình huống lâm sàng này, bệnh nhi bị bệnh thận mạn đã tiến triển đến giai đoạn 4, nên thành phần giảm chủ yếu là $1,25(OH)_2D_3$.

4.C: việc giảm đạm trong chế độ ăn được chứng minh hiệu quả để phòng ngừa diễn tiến đến giai đoạn cuối trong bệnh thận mạn ở người lớn, tuy nhiên, không còn phù hợp nữa ở trẻ em do trẻ cần cung cấp đầy đủ các chất để tăng trưởng trong đó chất đạm đóng vai trò thiết yếu. Những biện pháp còn lại là cần thiết.

5.A: đây là bệnh cảnh của phù phổi cấp trên bệnh nhân bệnh thận mạn mất bù sau khi ăn mắm tôm (chứa nhiều muối). Bệnh nhi có bệnh cảnh sốc với triệu chứng giữ nước (phù, tăng huyết áp, bóng tim to) điều trị ban đầu là lợi tiểu và giảm huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, et al (2020). "Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease". Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int;* 97:1117.
2. Srivastava T, Warady BA (2020). "Overview of the management of chronic kidney disease in children". Available at: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-children Accessed Jan 10.
3. Wong CS, Warady BA, Srivastava T (2020). "Clinical presentation and evaluation of chronic kidney disease in children." Available at: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-evaluation-of-chronic-kidney-disease-in-children. Accessed Jun 08.
4. Kliegman RM et al (2011). "Chronic kidney disease". *Nelson texbook of pediatrics*. Elsevier, Philadelphia (PA), 19th ed, pp.6559-6565.
5. KDIGO (2013). "Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease". *Kidney Int Suppl*, 3:1.
6. Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2019). *Phác đồ điều trị Nhi Khoa*. Nhà xuất bản Y học TP. Hồ Chí Minh, xuất bản lần thứ 6, tr.1231-1238.
7. Tran Thi Mong Hiep, Janssen F, Ismaili K, Minh DK, Kiet DV, Robert A (2008). "Etiology and Outcome of Chronic renal failure in Hospitalized Children in Ho Chi Minh City, Vietnam". *Pediatr Nephrol*, 23, pp.965-970.
8. Tran Thi Mong Hiep, Khalid Ismaili, Frederic Collart, Rita Van Damme-Lombaerts, Nathalie Godefroid, Marie-Sophie Ghuysen, Koen Van Hoeck, Ann Raes, Françoise Janssen and Annie Robert (2010). "Clinical characteristics and outcomes of children with chronic kidney disease stage 3 to 5". *Pediatr Nephrol*, 25(5), pp.935-40.
9. Trần Thị Mộng Hiệp (2010). "Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ tử vong ở trẻ em bệnh thận mạn nhập viện tại TP Hồ Chí Minh". *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh,* tập 14 (2), tr.86-91.

VIÊM THẬN LUPUS Ở TRẺ EM

TS.BS. Hoàng Thị Diễm Thúy

MỤC TIÊU

1. *Biết tiêu chuẩn chẩn đoán.*
2. *Biết các phân loại giải phẫu bệnh và tương quan giải phẫu bệnh lâm sàng.*
3. *Biết nguyên tắc điều trị.*
4. *Biết cơ chế các thuốc ức chế miễn dịch trong điều trị bệnh lupus.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Lupus là một bệnh mạn tính do tự kháng thể gây tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể. Bệnh kéo dài nhiều năm, thường tái phát và có những đợt bùng phát.

Tần suất hiện mắc chung: 40 – 200/100.000 trẻ.

Trẻ em: cSLE/jSLE, chiếm 5 – 20% lupus chung.

Nữ/nam = 5 – 6/1 (người lớn: 8 – 9/1).

Sự tương tác giữa yếu tố di truyền và môi trường như siêu vi, hóa chất, tia cực tím,... đã được chứng minh có liên quan đến cơ chế sinh bệnh học của lupus. Nucleosomes đóng vai trò trung tâm trong bệnh sinh của SLE. Có hai cơ chế giải thích việc tự kháng thể gây phá hủy mô: (1) phức hợp miễn dịch được tạo thành từ trước rồi lắng đọng tại thận hay hình thành các phức hợp này tại thận thông qua tương tác giữa nucleosom trên cầu thận với anti-dsDNA, (2) phản ứng chéo của kháng thể với thành phần màng đáy cầu thận. Suy giảm bổ thể do đột biến gen C1q làm giảm khả năng dọn dẹp các phần tự chết tế bào trong cầu thận, đưa đến viêm thận lupus di truyền. Tế bào tự chết được cho là nguồn gốc của tự kháng nguyên trong lupus và rối loạn loại bỏ chúng bằng bổ thể giải thích liên quan giữa giảm bổ thể di truyền và mắc SLE. Tăng type I interferon IFN-α cũng có liên quan viêm thận lupus.

Hầu hết biểu hiện viêm thận Lupus ở trẻ em khởi phát sau 10 tuổi (60%), 5 – 10 tuổi (35%) và có biểu hiện nặng hơn người lớn, với tổn thương đa cơ quan. Tuy nhiên, cũng có những trường hợp lupus trước 2 tuổi (< 5%).

Tổn thương thận có tần suất khá cao ở trẻ em, hơn 75%. Tổn thương thận trong lupus có thể là biểu hiện đơn độc hoặc đi kèm tổn thương các cơ quan khác; hầu hết viêm thận xuất hiện trong 6 – 36 tháng đầu sau khởi bệnh.

2. CÁC TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN HIỆN HÀNH CHO NHI KHOA

2.1. Tiêu chuẩn của Hiệp hội Thấp Hoa Kỳ 1997

ACR 1997 (American College of Rhumatology) revised 1982.

Là tiêu chuẩn có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp, có giá trị trong nghiên cứu nhiều hơn.

Bảng 34.1. Tiêu chuẩn của Hiệp hội Thấp Hoa Kỳ 1997

	Tiêu chuẩn	Định nghĩa
1	Hồng ban cánh bướm	Hồng ban cố định, phẳng hay nhô lên, phủ bên má, có xu hướng lan rộng nhưng chừa nếp mũi má
2	Hồng ban dạng đĩa	Mảng hồng ban nhô lên với sẹo sừng dính và thâm nhiễm nang lông, có thể có sẹo teo (atrophic scar) ở sang thương cũ.
3	Nhạy cảm ánh sáng	Hồng ban ở da là do phản ứng với ánh sáng mặt trời khai thác qua hỏi bệnh sử hay khám lâm sàng.
4	Loét họng	Loét họng hay mũi hầu, không đau, do thầy thuốc khám.
5	Viêm khớp	≥ 2 khớp với viêm không bào mòn có thể đau, sưng, hay tràn dịch khớp
6	Viêm màng thanh mạc	• Viêm màng phổi: đau kiểu màng phổi hoặc khám có tiếng cọ màng phổi hoặc có tràn dịch màng phổi. Hoặc • Viêm màng ngoài tim: phát hiện bằng ECG hoặc có tiếng cọ màng tim hoặc có bằng chứng tràn dịch màng tim
7	Tổn thương thận	• Tiểu đạm kéo dài > 0,5 g/24 giờ hay > 3+ nếu không định lượng được. Hoặc • Trụ tế bào: trụ hồng cầu, hemoglobin, hạt, ống thận, hay hỗn hợp
8	Tổn thương thần kinh	• Co giật đã loại trừ các nguyên nhân do thuốc, rối loạn chuyển hóa như nhiễm ketone, hội chứng urea huyết cao, rối loạn điện giải. Hoặc • Rối loạn tâm thần kinh mà không do rối loạn chuyển hóa, thuốc,...
9	Bất thường huyết học	• Thiếu máu tán huyết, tăng hồng cầu lưới. Hoặc • Giảm bạch cầu nhỏ hơn 4.000/mm^3 sau 2 lần thử. Hoặc • Giảm tế bào lympho nhỏ hơn 1.500/mm^3 2 lần thử. Hoặc • Giảm tiểu cầu nhỏ hơn 100.000/mm^3, không do thuốc
10	Rối loại miễn dịch	• Tế bào LE dương tính hoặc có kháng thể kháng cardiolipin hay kháng thể kháng đông. Hoặc • Kháng thể kháng DNA tự nhiên dương tính. Hoặc • Kháng thể kháng Sm dương tính. Hoặc • Huyết thanh chẩn đoán giang mai dương tính giả ít nhất 6 tháng và xác định bằng các phương hấp thụ huỳnh quang hay cố định *Treponema pallidum* âm tính
11	ANA	Kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính phát hiện bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang hay phương pháp tương đương

- Chẩn đoán xác định Lupus: ≥ 4/11 tiêu chuẩn
- Chẩn đoán có thể (possible): ≥ 3/11 tiêu chuẩn
- Chẩn đoán có khả năng (probable):1/11 tiêu chuẩn.

2.2. Tiêu chuẩn SLICC 2015 (Systemic lupus international collaborating clinics)

Được xây dựng trên nền tảng ACR, khởi đầu 2012 với 17 tiêu chuẩn, sau đó lượng hóa từ 2015. Trên lâm sàng thường được áp dụng hơn ACR, hoặc kết hợp ACR để tăng thêm cơ hội chẩn đoán sớm cho lupus.

Bảng 34.2. Tiêu chuẩn SLICC 2012

11 TIÊU CHUẨN LÂM SÀNG	6 TIÊU CHUẨN MIỄN DỊCH
1. Tổn thương da lupus cấp tính	1. ANA (+)
2. Tổn thương da lupus mạn tính	2. Anti DsDNA (+)
3. Loét miệng hoặc mũi	3. Anti Sm (+)
4. Rụng tóc không để lại sẹo	4. Kháng thể kháng phospholipid (+)
5. Viêm khớp	5. Giảm C3, C4, CH50
6. Viêm thanh mạc	6. Test Coombs (+) không tính nếu đã tính tán huyết
7. Tổn thương thận	
8. Tổn thương thần kinh	
9. Thiếu máu tán huyết tự miễn	
10. Giảm bạch cầu neutro hoặc lympho	
11. Giảm tiểu cầu	

Bảng 34.3. Tiêu chuẩn SLICC 2015 lượng hóa

Tiêu chuẩn	Điểm
Biểu hiện da	**Tối đa 2**
Ban lupus cánh bướm	2
Ban lupus bán cấp	1
Viêm ban đỏ dạng sẩn	1
Nhạy cảm ánh sáng	1
Hồng ban đĩa hoặc phì đại kiểu mụn cóc	1
Rụng tóc không để lại sẹo	1
Loét mũi, niêm mạc miệng	1
Bệnh lý khớp	1
Viêm màng phổi/màng ngoài tim	1

Tiêu chuẩn	Điểm
Tâm thần/co giật/lú lẫn	1
Tổn thương thận	Tối đa 2
Đạm niệu > 3+/trụ niệu/> 500 mg/ngày	1
Sinh thiết thận có bằng chứng lupus	2
Huyết học	Tối đa 3
Bạch cầu < 4.000/mm³, Lympho < 1.500	1
Tiểu cầu < 100.000	1
Thiếu máu tán huyết	1
Huyết thanh	Tối đa 3
ANA +	1
FANA +	2
Anti DsDNA +	2
Anti Sm +	2
Antiphospholipid +	1
C3, C4, CH50 giảm	1

- ≥ 4 đ: chẩn đoán xác định (definite diagnosis)
- 3 đ: gợi ý nhiều (highly suggestive)
- 2 đ: có khả năng (probable)
- 1 đ: có khả năng (possible).

Bảng 34.4. Giá trị của các tiêu chuẩn chẩn đoán

	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
ACR	74	88 – 99
SLICC-2012	90 – 94	74

2.3. Tiêu chuẩn viêm thận lupus tái phát (Flare)

Lupus tái phát (Flare) là tình trạng tái xuất hiện hoạt tính của bệnh và đòi hỏi sự điều trị tích cực.

Các dạng tái phát viêm thận:

- Đạm niệu: tăng đạm niệu 0,5 – 1 g/ngày sau 1 đợt đã âm hóa hoặc đạm niệu trước đây có giảm (đáp ứng một phần), giờ tăng lại gấp đôi.
- Viêm cầu thận: tái xuất hiện tiểu máu, có kèm hoặc không có trụ tế bào và suy thận.

- Chỉ số SLEDAI > 4
- Viêm cầu thận nặng: trụ tế bào, đạm niệu và suy thận tăng hơn 25% chức năng nền.
  + Khi tái hoạt lupus, ngoài các phân loại trên, các dấu ấn sinh học lupus cũng trở nên bất ổn: giảm bổ thể trở lại, tăng anti-ds DNA,...
  + Sinh thiết thận lại được xem như tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán "flare".

Bảng 34.5. Bảng cho điểm SLEDAI

Điểm	Mô tả	Định nghĩa
8	Co giật	Khởi phát gần đây, loại trừ nguyên nhân chuyển hóa, nhiễm trùng, thuốc
8	Rối loạn tâm thần	Thay đổi khả năng hoạt động bình thường do sự xáo trộn nghiêm trọng trong nhận thức của thực tế. Bao gồm ảo giác, không phối hợp, tư duy không logic, hành vi kỳ quái. Loại trừ nguyên nhân ure huyết cao, thuốc
8	Hội chứng não	Mất định hướng, bộ nhớ, hoặc chức năng trí tuệ khác, mất tập trung. Rối loạn cảm giác, khó nói, mất ngủ hoặc buồn ngủ ban ngày, hoặc tăng hoặc giảm hoạt động tâm thần vận động. Loại trừ các nguyên nhân chuyển hóa, nhiễm trùng, thuốc
8	Rối loạn thị giác	Thay đổi võng mạc trong lupus đỏ: bao gồm cytoids bodies, xuất huyết võng mạc, xuất tiết hoặc xuất huyết màng mạch, viêm dây thần kinh thị giác Loại trừ nguyên nhân tăng huyết áp, nhiễm trùng, thuốc
8	Bệnh lí dây thần kinh sọ	Bệnh thần kinh cảm giác hoặc vận động liên quan đến thần kinh sọ mới khởi phát
8	Đau đầu lupus	Đau đầu dai dẳng, nặng, có thể có tính chất của migraine, nhưng không đáp ứng với thuốc giảm đau, an thần
8	Tai biến mạch máu não	Tai biến mạch máu não mới xảy ra Loại trừ nguyên nhân xơ vữa mạch máu
8	Viêm mạch máu	Loét, hoại thư, nốt đau ở ngón tay, hoại tử, xuất huyết quanh móng hoặc có bằng chứng trên sinh thiết hay trên chụp mạch máu của bệnh viêm mạch máu
4	Viêm khớp	Ảnh hưởng ≥ 2 khớp biểu hiện đau, dấu hiệu viêm: sưng, đau, tụ dịch
4	Viêm cơ	Đau/yếu cơ gốc chi, liên quan với sự tăng creatine phosphokinase hoặc aldolase hoặc thay đổi điện cơ hoặc sinh thiết cho thấy có viêm cơ
4	Trụ nước tiểu	Trụ hạt heme hoặc trụ hồng cầu
4	Tiểu máu	> 5 hồng cầu/hpf. Loại trừ do sỏi, nhiễm trùng và các nguyên nhân khác
4	Tiểu đạm	> 0,5 g/ngày

Điểm	Mô tả	Định nghĩa
4	Tiểu BC	> 5 bạch cầu/hpf. Loại trừ nguyên nhân nhiễm trùng
2	Phát ban	Viêm phát ban
2	Rụng tóc	Rụng tóc bất thường, không đều, lan tỏa
2	Loét niêm mạc	Loét niêm mạc miệng, mũi
2	Viêm màng phổi	Đau kiểu MP: cọ xát, tràn dịch hoặc dày màng phổi
2	Viêm màng ngoài tim	Đau màng ngoài tim với ≥ 1 trong các đặc điểm: cọ xát, tràn dịch, hoặc được xác định trên ECG và siêu âm tim
2	Giảm bổ thể	Giảm CH50, C3 hoặc C4 dưới giới hạn dưới của giá trị bình thường
2	Tăng DNA liên kết	Tăng DNA liên kết được phát hiện bằng xét nghiệm Farr
1	Sốt	> 38°C, ngoại trừ nguyên nhân nhiễm trùng
1	Giảm tiểu cầu	Tiểu cầu < 100×10^9/L, ngoại trừ nguyên nhân do thuốc
1	Giảm bạch cầu	Bạch cầu < 3×10^9/L, ngoại trừ nguyên nhân do thuốc

2.3.1. Giải phẫu bệnh học

- Nhóm I: Viêm cầu thận với tổn thương trung mô tối thiểu
- Nhóm II: Viêm cầu thận tăng sinh trung mô
- Nhóm III: Viêm cầu thận tăng sinh nội mạc mao mạch +/- ngoài mao mạch khu trú với tổn thương < 50% số cầu thận
- Nhóm IV: Viêm cầu thận nội mạc mao mạch +/- ngoài mao mạch lan tỏa > 50% số cầu thận
- Nhóm V: Viêm cầu thận ngoài màng: lắng đóng dưới biểu mô > 50% diện tích cầu thận và thường > 50% cầu thận có tổn thương
- Nhóm VI: Xơ cầu thận tiến triển: > 90% số cầu thận

Bảng 34.6. Tổn thương thận mạn tính và hoạt động trên mô học

Tổn thương hoạt động		Tổn thương mạn tính	
Cầu thận	Ống thận mô kẽ	Cầu thận	Ống thận mô kẽ
Tăng sinh nội mạc	Xâm nhập tế bào đơn nhân	Xơ hóa cầu thận (từng vùng hay toàn bộ)	Xơ mô kẽ
Hoại tử fibrin	Hoại tử ống thận	Liềm xơ	Teo ống thận
Vỡ nhân		Xơ dính	
Huyết khối hyaline		Lắng đọng ngoài màng	
Wire loop (lắng đọng dưới nội mô)			

Tổn thương hoạt động		Tổn thương mạn tính	
Cầu thận	Ống thận mô kẽ	Cầu thận	Ống thận mô kẽ
Thể Hemaxylin			
Liềm tế bào			
Xâm nhập bạch cầu			

2.3.2. Tương quan giải phẫu bệnh và lâm sàng

2.3.2.1. Theo vị trí

- Tổn thương trung mô
  - Tiểu máu vi thể
  - Tiểu đạm +/-
  - Chức năng thận thường bảo tồn
- Tổn thương nội mạc mao mạch
  - Tiểu máu
  - Tiểu đạm nhẹ → vừa
  - Suy thận cấp
- Tổn thương màng (membraneous)
  - Tiểu đạm nặng
  - Chức năng thận giảm dần
- Tổn thương ngoài mao mạch (extra-capillary)
  - Suy thận tiến triển nhanh.

2.3.2.2. Theo nhóm

- Các triệu chứng phù, tăng huyết áp, suy thận thường thuộc nhóm 3, 4
- Suy thận tiến triển nhanh liên quan liềm thể
- Nhóm 5: tiểu đạm nhiều, hội chứng thận hư.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Đánh giá theo ACR trước, các trường hợp nghi ngờ nhưng ACR không đủ, đánh giá tiêu chuẩn SLICC

Tìm yếu tố thuận lợi thường là nhiễm trùng, siêu vi, ngưng thuốc,... đi kèm.

Đánh giá đầy đủ tình trạng tổn thương các cơ quan qua khám lâm sàng và xét nghiệm: gan, tim, thần kinh, cơ, thận, hội chứng antiphospholipid, huyết học (Bảng 34.5).

Nếu có biểu hiện tổn thương thận (Bảng 34.6): sinh thiết thận làm mô học huỳnh quang, hóa mô miễn dịch.

Nếu nghi lupus tái hoạt, đánh giá hoạt tính, cho điểm SLEDAI, sinh thiết thận lại.

- **Sinh thiết thận:** là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán đợt cấp, tái phát, tiên lượng.

Chỉ định:

+ Viêm thận lupus lần đầu
+ Nghi viêm thận lupus tái hoạt
+ Sau đợt điều trị tấn công: tùy trường hợp.

3.2. Đánh giá độ hoạt động bệnh

- Lâm sàng: phù, tiểu máu, trụ niệu
- Đạm niệu + ở mức hội chứng thận hư hoặc tái xuất hiện
- Suy thận tiến triển nhanh
- Giảm bổ thể C3, C4, CH50
- Tăng hiệu giá anti ds DNA.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Phác đồ thuốc ức chế miễn dịch được chọn lựa theo phân loại giải phẫu bệnh

Gồm hai giai đoạn với mục tiêu như sau:

4.1.1. Giai đoạn tấn công: 6 tháng đầu

Mục tiêu:

- Dập tắt phản ứng viêm để hạn chế tổn thương và di chứng nội tạng, ức chế dòng thác phản ứng viêm đa mục tiêu
- Điều trị yếu tố thuận lợi, điều trị hỗ trợ
- Thuốc chọn lựa: methylprednisolone TM phối hợp tùy cá thể với cyclophosphamide (CYP), ức chế calcineurine (CNI), mycophenolate mofetil (MMF), thay huyết tương, Rituximab, gamma globuline truyền tĩnh mạch (IVIG).

4.1.2. Giai đoạn duy trì: 4 – 5 năm

Mục tiêu

- Chọn thuốc ở liều thấp nhất có hiệu quả, tránh tái phát
- Điều trị các bệnh lý đi kèm, tác dụng phụ của thuốc
- Thuốc chọn lựa: hydroxychloroquine, prednisone liều thấp nhất có hiệu quả (0,05 – 0,2 mg/kg/ngày), CNI, MMF.

Cơ chế tác dụng của steroid

- Ức chế IL2/IL2 receptor
- ức chế chưc năng tế bào gai (dendritic cell)
- Thúc đẩy tiết cytokine thuộc về Th2
- Ức chế sản xuất tự kháng thể
- Đối kháng các yếu tố chuyển mã NF-kB, AP-1, NF-AT
- Giảm thể hiện các cytokine.

Cyclophosphamide

- Là tác nhân alkyl hoặc mustard nitrogen,được công nhận là một trong những thuốc hiệu quả nhất trong điều trị lupus
- Cơ chế tác dụng: nhờ gắn kết đồng hóa trị với các phân tử DNA → ức chế tổng hợp RNA và protein → chết tế bào
- Tác dụng phụ: giảm các dòng tế bào máu, nhiễm trùng, sinh ung thư và vô sinh
- Chống chỉ định: đang nhiễm vi trùng, lao, nấm.

Mycophenolate mofetil – Azathioprine

- Thuộc nhóm thuốc ức chế tăng sinh lympho. MMF là tiền chất của mycophenolic acid, là chất ức chế iosine 5' dehydrogenase
- MMF thuộc nhóm ức chế tổng hợp purine như Azathioprine nhưng chọn lọc hơn trên LpT nên ít tác dụng phụ hơn
- Tác dụng phụ:
  + Giảm lympho
  + Rối loạn tiêu hóa
  + Tăng SGPT khi sử dụng azathioprine

Bảng 34.7. Điều trị viêm thận lupus

Nhóm I	Điều trị các biểu hiện ngoài thận
Nhóm II	**Theo KDIGO 2012** • Điều trị biểu hiện ngoài thận khi đạm niệu < 1 g/24 giờ ở người lớn. • Điều trị với Cyclosporine và Prednisone khi đạm niệu > 3 g/24 giờ
Nhóm III – IV	**Nhóm III – IV có liềm** • Có thể áp dụng 1 trong 2 phác đồ: phác đồ 1 đa mục tiêu hoặc phác đồ 2 truyền Cyclophosphamide • Phác đồ 1 được khuyến cáo sử dụng nếu không có các biểu hiện nặng ngoài thận và tại thận không có suy thận tiến triển nhanh vì đây là phác đồ ít gây biến chứng hơn

Nhóm III – IV	**Nhóm III – IV có liềm** • Phác đồ 1: TRỊ LIỆU ĐA MỤC TIÊU (multitarget therapy) Methylprednisolone truyền tĩnh mạch liều 10 – 30 mg/kg/liều (tối đa 1 g) kết hợp: Mycophenolate – thuốc ức chế calcineurine • Phác đồ 2: Methylprednisolone truyền tĩnh mạch liều 10 – 30 mg/kg/liều (tối đa 1 g) kèm CYCLOPHOSPHAMIDE TTM giai đoạn tấn công • Nếu lui bệnh sau 6 tháng tấn công: duy trì với Mycophenolate mofetil (MMF) 1.500 mg/m^2/ngày, tối đa 3 g/ng trong 4 – 5 năm **Nhóm III – IV Không có liềm** • Tương tự nhóm III, IV có liềm nhưng số lần truyền Methylprednisolone ở giai đoạn tấn công từ 1 – 6 đợt tùy diễn tiến
Nhóm V	Nhóm V kèm III, IV hoặc nhóm V đơn thuần có tiểu đạm mức thận hư: hướng dẫn điều trị theo nhóm III, IV, sử dụng CNI sớm vì sang thương viêm cầu thận màng thường gây mất đạm nặng
Nhóm VI	Không điều trị đặc hiệu, rút lui các thuốc ức chế miễn dịch. Nếu tổn thương ngoài thận còn hoạt tính, vẫn duy trì ức chế miễn dịch

Hydroxychloroquine

- Liều: 6 mg/kg/ngày (tối đa 300 mg) khởi đầu cho tất cả các trường hợp viêm thận lupus ngay từ giai đoạn toàn phát nhằm giảm biến chứng lâu dài.

- Tác dụng:

  + Giảm tần suất suy thận

  + Giảm thuyên tắc

  + Giảm tái phát

  + Giảm di chứng.

- Tránh dùng ở bệnh nhân thiếu men G6PD có nguy cơ tán huyết cấp

- Yêu cầu khám nhãn khoa hàng năm để tầm soát bệnh lý võng mạc khi dùng hydroxychloroquine

Kiểm soát hội chứng kháng phospholipid nặng: CAPLS (catastrophic anti phospholipid syndrome):

30% trẻ em viêm thận lupus co hội chứng kháng phospholipid nên cần tầm soát thường quy khi vào đợt cấp.

- Tiêu chuẩn CAPLS:

  + Có từ ba cơ quan bị tổn thương

  + Xảy ra trong vòng 1 tuần

  + Có bằng chứng thuyên tắc ở ít nhất một cơ quan

  + Có kháng thể kháng phospholipid (lupus anticoagulant, anticardiolipine)

→ Chẩn đoán khi có tiêu chuẩn 1 kèm tiêu chuẩn 2 và 4 hoặc 3 và 4.

- Xử trí
  + Thay huyết tương 5 – 6 lần.
  + IVIG 1 – 2 g/kg và/hoặc thay huyết tương nếu đe dọa tính mạng
  + Steroid liều cao
  + Tìm yếu tố thuận lợi khởi kích CAPLS
  + Heparine

4.2. Lupus sơ sinh

Lupus sơ sinh xảy ở 1 – 2% trẻ sinh ra từ mẹ bị lupus và do truyền thụ động tự kháng thể. Biến chứng chủ yếu là block nhĩ thất hoàn toàn và không hồi phục do kháng thể anti-SSA (Ro) và anti-SSB, ảnh hưởng trực tiếp sự phát triển của hệ dẫn truyền. Tỉ lệ trẻ block tim bẩm sinh từ mẹ có kháng thể anti-SSA (Ro) từ 0,2 – 7,5%.

Các trẻ sơ sinh khác, đặc biệt là nữ, có hồng ban xuất hiện sau khi chiếu đèn cực tím. Ban thoái lui hoàn toàn sau 6 tháng. Các biểu hiện khác bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu trung bình, giảm tiểu cầu, gan to kèm rối loạn chức năng gan, biểu hiện thần kinh.

4.3. Lupus đơn gen

Hiếm gặp, lupus do đột biến trên một gen. Cho đến nay người ta tìm thấy các thể sau:

- Khiếm khuyết tự chết tế bào và dọn dẹp phức hợp miễn dịch do giảm bổ thể di truyền: C1q, C1r, dễ bị nhiễm trùng xuất hiện ở tất cả trường hợp.
- Tăng điều hòa interferon type I:
  + Hội chứng Aicardi-Goutières (AGS), là rối loạn viêm, đặc trưng ảnh hưởng não và da
  + Loạn sản nội sụn cột sống (SPENCD), loạn sản xương gây ra lùn.
- Rối loạn tự chết tế bào B do đột biến *PRKCD*, mã hóa protein kinase δ (PKCδ). Bệnh nhân thường bị SLE kèm hội chứng tăng lympho
- Đột biến DNase 1L3: đây là đột biến hiếm đi kèm tỉ lệ cao viêm thận lupus và kháng thể anti-DNA và ANCA
- Bệnh u hạt mạn tính (CGD): bệnh nhân bị CGD và nữ quan hệ đời thứ nhất bị tăng nguy cơ lupus dạng đĩa và hiếm khi SLE.

Bảng 34.8. Lupus đơn gen

Bệnh	Gen đột biến	Kiểu di truyền	Lâm sàng của SLE	Các đặc điểm khác
Hội chứng Aicardi–Goutières	TREX1	AD hay AR	Khởi phát SLE sớm, lupus cước	Bệnh não, vôi hóa nội sọ
	RNASAH2A	AD		
	RNASEH2B	AD		
	RNASAH2C	AD		
	SAMHD1	AR		
Loạn sản nội sụn cột sống	ACP5	AR	Khởi phát SLE sớm, ảnh hưởng gan thận	Lùn do loạn sản xương
Thiếu DNase1 IL3	DNASE1L3	AR	Khởi phát SLE sớm, viêm thận, ANCA	
Thiếu PKCδ	PRKCD	AR	Viêm thận, khởi phát SLE sớm, nhạy cảm ánh sáng, ảnh hưởng thần kinh	Dễ nhiễm trùng có vỏ bao
Thiếu C1r/C1s	C1R/C1S	AR	Viêm thận, khởi phát SLE sớm	Dễ nhiễm trùng có vỏ bao
Thiếu C4	C4 a/B	AR	Đa cơ quan, viêm cầu thận	Dễ nhiễm trùng có vỏ bao
Thiếu C2	C2	AR	Nhạy cảm ánh sáng, khớp, bệnh thận nhẹ hoặc không bị	Dễ nhiễm trùng có vỏ bao
Thiếu C3	C3	AR	Hồng ban cánh bướm, nhạy cảm ánh sáng, đau khớp, Raynaud	Dễ nhiễm trùng có vỏ bao
Bệnh u hạt mạn tính	CYBB/NCF1	X linked/AR		Dễ nhiễm trùng có vỏ bao

AR: di truyền lặn thường, AD: di truyền trội thường

TÓM TẮT

Lupus là một bệnh nặng, mạn tính do tự kháng thể gây tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể. Bệnh kéo dài nhiều năm, thường tái phát và có những đợt bùng phát.

Tiêu chuẩn chẩn đoán còn đang cập nhật trên thế giới, chưa bao phủ hết tất cả các biến thể lâm sàng.

Tổn thương thận trong lupus có thể là biểu hiện đơn độc hoặc đi kèm tổn thương các cơ quan khác, có tần suất khá cao ở trẻ em, hơn 75%.

Việc quản lý điều trị đối đầu với nhiều thách thức:

- Thông tin điều trị mới liên tục được cập nhật, nếu phác đồ và hướng dẫn không theo kịp có thể gây thiệt thòi cho người bệnh
- Tác dụng phụ của thuốc có thể ảnh hưởng lên sự tuân thủ điều trị, đặc biệt trên lứa tuổi dậy thì và vị thành niên
- Bệnh mạn tính kéo dài nhiều năm nên thường có bệnh lý kèm theo như hội chứng rối loạn chuyển hóa, biến chứng tim mạch,…
- Tiên lượng còn nặng vì đáp ứng điều trị còn kém.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

Bé gái 12 tuổi, nhập viện vì sốt ngày 21.

Khám: hồng ban dát sẩn rải rác toàn thân, sưng khớp cổ chân hai bên, hồng ban cánh bướm, phù mặt + chân, tiểu đỏ 500 mL/ngày.

1. Chẩn đoán sơ bộ nào hợp lý nhất để định hướng xét nghiệm:

   A. Theo dõi viêm thận lupus

   B. Theo dõi viêm cầu thận hậu nhiễm

   C. Theo dõi nhiễm trùng tiểu

   D. Theo dõi hội chứng thận hư

2. Kết quả ANA (+), nước tiểu protein và hồng cầu 3+, bổ thể C3, C4 giảm. Bạn đề nghị xét nghiệm nào kế tiếp:

   A. Siêu âm thận

   B. Sinh thiết thận

   C. Xạ hình thận

   D. Sinh thiết da

3. Theo tiêu chuẩn Hiệp hội Thấp khớp Hoa Kỳ, bé này có bao nhiêu tiêu chuẩn:

   A. 4/11

   B. 5/11

   C. 2/11

   D. 3/11

4. Bé được điều trị với furosemide và pommade bôi da, bé hết phù và xuất viện. Điều trị này có phù hợp không?

   A. Có

   B. Không

5. Theo tiêu chuẩn SLICC 2015, bé được mấy điểm?

   A. 5

   B. 1

   C. 2

   D. 8

6. Tự kháng thể của mẹ gây block nhĩ thất ở sơ sinh:

   A. Anti DsDNA

   B. ANA

   C. Anti Sm

   D. Anti SSA

7. Vai trò của chlorquine trong lupus, chọn câu SAI:

   A. Tăng tần suất suy thận

   B. Giảm thuyên tắc

   C. Giảm tái phát

   D. Giảm di chứng

8. Biểu hiện viêm thanh mạc trong lupus:

   A. Đau kiểu màng phổi

   B. Khám có tiếng cọ màng phổi

   C. Tràn dịch màng phổi

   D. Tất cả đều đúng

9. Tương quan giải phẫu bệnh – lâm sàng:

   A. Các Triệu chứng phù, tăng huyết áp, suy thận thường thuộc nhóm 2

   B. Suy thận tiến triển nhanh liên quan liềm thể

   C. Nhóm 5: tiểu máu

   D. Nhóm 6: suy thận cấp

10. Tiêu chuẩn SLICC 2012

    A. Nhạy 99%

    B. Đặc hiệu 54 – 57%

C. Tất cả sai

D. Được khuyến cáo kết hợp tiêu chuẩn ACR

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.A 4.B 5.A 6.D 7.A 8.D 9.B 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn điều trị nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2019). *Viêm thận lupus ở trẻ em.* Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.949-962.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) (2012). *Lupus nephritis.* pp.221-233.
3. Pediatric Nephrology (2016). *Kidney involvement in systemic disease.* 7th edition. pp.1429-1445.
4. Nelson Textbook of Pediatrics (2019). *Glomeruar disease.* Elsevier Company, pp.1046-1120.
5. George Bertsias et al (2020). *Management of lupus nephritis: a systematic literature review informing the 2019 update of the joint EULAR and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations.* RMD Open 2020;6:e001263.
6. Kjel Tullus (2021). *Kidney outcomes for children with lupus nephritis.* pp.1377-1385.

Chương 6

NỘI TIẾT

SUY GIÁP Ở TRẺ EM

PGS.TS.BS. Trần Thị Mộng Hiệp

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được nguyên nhân và sinh bệnh học của bệnh suy giáp ở trẻ em.*
2. *Liệt kê được các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng của suy giáp bẩm sinh.*
3. *Chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt suy giáp bẩm sinh.*
4. *Điều trị và trình bày được cách theo dõi bệnh nhân suy giáp bẩm sinh.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Suy tuyến giáp là một vấn đề cần được quan tâm vì hormone thyroxine giữ vai trò quan trọng trên sự tăng trưởng của trẻ và sự biệt hóa của các tế bào thần kinh ngay từ trong bào thai và tiếp tục sau khi sinh.

Suy giáp bẩm sinh nếu không được chẩn đoán và điều trị sớm sẽ gây chậm phát triển tâm thần vĩnh viễn không hồi phục.

Tần suất tầm soát suy giáp bẩm sinh thay đổi tùy các nước trên thế giới và tùy các chủng tộc. Tại Mỹ, Canada, Úc, châu Âu, Nhật Bản, số ca mắc mới trẻ được tầm soát là 1/2.000 – 1/4.000 trẻ sơ sinh sống. Tại Việt Nam và Trung Quốc là 1/2.380.

2. SINH LÝ BỆNH HỌC

2.1. Chức năng chính của tuyến giáp

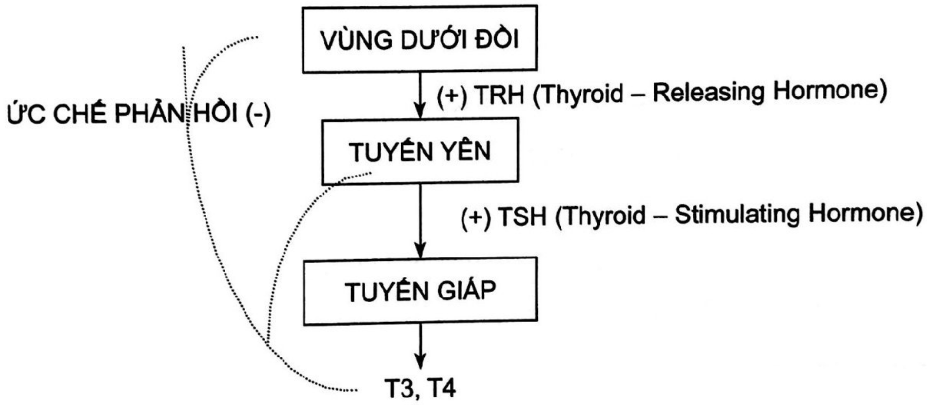
- Tổng hợp T4 (thyroxine) và T3 (3,4,5 triidothyroxine) với nguyên liệu chính là iod
- Đơn vị chức năng của sự tổng hợp hormone tuyến giáp là nang tuyến giáp. Nang tuyến giáp bao gồm ở phần trung tâm là chất keo chứa thyroglobuline, xung quanh là các tế bào biểu mô, phần ngoài cùng là màng đáy. Kích thước và hình dạng của nang thay đổi tùy theo lượng TSH được bài tiết; sự tổng hợp hormone tuyến giáp được điều hòa bởi hệ thống vùng dưới đồi – tuyến yên.

2.2. Sự tổng hợp hormone giáp trạng

- Iod được hấp thu từ ruột vào máu. Trong máu, iod ở dưới dạng iodur (I^-). Tuyến giáp bắt lấy iodur từ máu và chuyển vào trong tế bào tuyến giáp qua màng tế bào bằng cơ chế chủ động.
- Vào trong tế bào tuyến giáp, iodur bị oxid hóa thành iod ($2 I^- \Rightarrow I^2 + 2$è). Iod gắn với thyrosine để tạo ra MIT (mono-iodothyrosine) và DIT (di-iodothyrosine). Sự oxid hóa và

gắn với thyrosine được xúc tác bởi men peroxidase của tuyến giáp. Men peroxydase cũng xúc tác các phản ứng gắn với nhau của MIT và DIT để tạo ra T3 và T4. T3 và T4 thành lập được đưa vào tuần hoàn máu.

- Đối với phần MIT và DIT không được sử dụng để tạo T3 và T4: iod tách ra khỏi thyrosine và được tái sử dụng trở lại để tiếp tục tổng hợp T3, T4
- Thiếu men desiodase, một lượng lớn MIT và DIT sẽ vào máu và thải ra nước tiểu
- Tuyến giáp sản xuất ra T4 (100%), T3 (20%) và rT3 (reverse T3, 5%). Hoạt tính sinh học của rT3 rất thấp. Ở thận và gan: 40% T4 chuyển thành T3
- Trong huyết thanh, hormone tuyến giáp dạng tự do rất thấp (0,5%) còn lại gắn với protein chuyên chở: TBG (thyroxine – binding – globulin) hoặc TBPA (thyroxine binding prealbumine) và albumin
- Nhu cầu về iod ở trẻ em khoảng 75 – 150 μg/ngày.


VÙNG DƯỚI ĐỒI
(+) TRH (Thyroid – Releasing Hormone)
ỨC CHẾ PHẢN HỒI (-)
TUYẾN YÊN
(+) TSH (Thyroid – Stimulating Hormone)
TUYẾN GIÁP
T3, T4

Hình 35.1. Sơ đồ điều hòa tổng hợp hormone tuyến giáp

(Pédiatrie pour le praticien 2011, 6ème édition. Elsevier Masson, Paris, pp.298-300)

2.3. Vai trò của hormone giáp trạng trong cơ thể

2.3.1. Cấu tạo tổ chức và tăng trưởng

Hormone giáp trạng ảnh hưởng đến sự phát triển và biệt hóa các tổ chức, nhất là xương, hệ thần kinh và cơ (do đó, thiếu hormone giáp trạng sẽ gây chậm phát triển tâm thần, vận động và thể chất).

2.3.2. Vai trò chuyển hóa

- Tăng sự tiêu thụ oxy và năng lượng
- Tăng biến dưỡng cơ bản
- Tăng tân tạo đường và phân giải glycogen, nên làm tăng đường huyết
- Tăng thoái biến mỡ, tăng tiêu dùng cholesterol ở gan dẫn đến giảm cholesterol trong máu

- Tăng sự tổng hợp protein nhưng ở liều cao sẽ ức chế tổng hợp protein
- Tăng nhu cầu sinh tố: B1, B6, B12, C và cần cho sự biến đổi caroten thành sinh tố A.

2.3.3. Ảnh hưởng trên hệ thần kinh giao cảm

Có tác dụng kích thích β đối với các cơ quan: tim, đường tiêu hóa, cơ, hệ thần kinh.

3. NGUYÊN NHÂN

3.1. Suy giáp bẩm sinh

- Suy giáp nguyên phát:
  - + Bất thường trong sự phát triển tuyến giáp (85%)
    - Tuyến giáp lạc chỗ: 50%
    - Không có tuyến giáp: 30%
    - Tuyến giáp kém phát triển: 5%
  - + Rối loạn tổng hợp hormone tuyến giáp (15%)
    - Rối loạn tổng hợp thyroglobuline
    - Rối loạn vận chuyển iod
    - Rối loạn oxid hóa iod (thyroperoxydase: TPO),...
  - + Khác: kháng TSH do đột biến receptor TSH, rất hiếm.

3.2. Suy giáp mắc phải

- Viêm tuyến giáp tự miễn (viêm giáp Hashimoto), thường có bướu cổ và suy giáp dưới lâm sàng (TSH tăng, T4 và fT4 bình thường)
- Sau xạ trị vùng cổ, cắt bỏ tuyến giáp vì ung thư
- Bướu cổ (do thiếu iod)
- Thuốc làm giảm sản xuất hormone: kháng giáp (PTU, methimazol, iodine, phenylbutazone, PAS, sulfamide)
- Ngộ độc iod.

3.3. Suy giáp nguồn gốc trung ương

- Bất thường hạ đồi tuyến yên
- Suy tuyến yên.

4. LÂM SÀNG TRONG SUY GIÁP BẨM SINH

Suy giáp là một trong những bệnh nội tiết thường gặp nhất ở trẻ em.

Triệu chứng lâm sàng:

Triệu chứng lâm sàng theo hai thời kỳ: sơ sinh, nhũ nhi – trẻ em lớn.

- Thời kỳ sơ sinh:
  - + Trẻ sơ sinh già tháng, chậm thải phân su vàng da sơ sinh kéo dài, da nổi bông, phù niêm, giảm trương lực cơ, thoát vị rốn, bón, thóp sau chậm đóng chậm, hạ thân nhiệt, nhịp tim chậm, "vẻ mặt đặc biệt": mũi hếch, lưỡi to và thè ra, da khô, bú chậm, ngủ gà, trẻ "ngoan"
  - + Bướu cổ hiện diện dưới 15%, thường không to nhiều
  - + Nếu không điều trị sớm, chậm phát triển chiều cao, chậm phát triển tâm thần, chậm phát triển xương, chậm chạp.
- Trẻ lớn:
  - + Dạng có khoảng trống sau sinh:
    - ▪ Dấu hiệu gợi ý là chậm phát triển chiều cao, với tuổi xương chậm hơn tuổi thật. Béo phì có thể tìm thấy ở dạng tiến triển lâu. Trong dạng này, bệnh nhân không ngu đần, vì vẫn bình thường ở thời kỳ sơ sinh, nhưng có thể khó khăn trong học tập, nhất là môn toán.
    - ▪ Dấu hiệu đi kèm gợi ý của dạng này là táo bón, ngủ nhiều và dậy thì muộn sau này.
  - + Dạng không đầy đủ triệu chứng, dễ nhầm:
    - ▪ Chẩn đoán rất khó. Chỉ phát hiện bằng cách đo lường hormone giáp trạng. Ở trẻ gái lớn, đôi khi không có dậy thì muộn, mà là rối loạn kinh nguyệt với băng huyết hoặc xuất huyết sinh dục. Ở trẻ trai, đôi khi người ta lại ghi nhận dậy thì sớm với phì đại tinh hoàn.
  - + Dạng thiếu máu:
    - ▪ Thiếu máu hồng cầu to hiện diện từ những ngày đầu sau sinh.
  - + Dạng biểu hiện đường tiêu hóa với bón và phình hoặc dài đại tràng.

5. CẬN LÂM SÀNG TRONG SUY GIÁP BẨM SINH

TSH/máu: tăng.

T4 hoặc Free T4 (FT4) giảm.

Trị số bình thường:

- TSH: 0,25 – 6 mU/L
- T4: 40 – 130 μg/L (51 – 168 nmol/L)
- Free T4: 0,8 – 2,3 ng/dL (9 – 29 pmol/L)

Thiếu máu.

Cholesterol, triglycerid tăng.

Chậm phát triển xương: chụp X-quang vùng gối cho thấy phần dưới xương đùi và phần trên xương chày nhỏ hơn bình thường hoặc không có các điểm cốt hóa.

Siêu âm và chụp xạ hình tuyến giáp với iod 123 cho phép xác định nguyên nhân suy giáp.

6. CHẨN ĐOÁN SUY GIÁP BẨM SINH

6.1. Chẩn đoán xác định

Dựa và lâm sàng và T4 hoặc FT4 giảm, TSH tăng.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

- Còi xương: trẻ chậm lớn, da không khô, không táo bón, phát triển tâm thần bình thường. X-quang có hình ảnh còi xương
- Hội chứng Down: vẻ mặt đặc biệt, nhiễm sắc thể đồ có tam nhiễm sắc thể 21. Tuy nhiên, hội chứng Down đôi khi kèm suy giáp
- Trẻ sơ sinh thiếu tháng: suy giáp thoáng qua, không vĩnh viễn
- Do chẩn đoán chậm trễ và điều trị chậm có thể có tổn thương não trầm trọng do thiếu thyroxine, gây nên chậm phát triển tâm thần không phục hồi. Do đó, cần chẩn đoán sớm bằng phương pháp phát hiện một cách thường quy, có hệ thống.

6.3. Phương pháp phát hiện một cách thường quy suy giáp bẩm sinh

- Được thực hiện từ năm 1979 ở các nước
- Dựa vào sự đo lường TSH: máu được lấy trên giấy thấm vào ngày thứ 3 sau sinh
- Phương pháp này phối hợp với sự phát hiện phenylcetone/niệu, còn được gọi là nghiệm pháp Guthrie
- Tất cả trẻ em có TSH gia tăng được gọi trở lại và báo cho gia đình để kiểm tra
- Bằng phương pháp phát hiện này, nếu điều trị sớm trước 1 tháng, kết quả cho thấy các trẻ đều có phát triển tâm thần vận động bình thường.

Tuy nhiên, cần nhận biết các dấu hiệu lâm sàng vì phương pháp phát hiện thường quy chưa được thực hiện ở tất cả các nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam và phương pháp này có thể âm tính giả do kỹ thuật hoặc do các bất thường sinh học chỉ xuất hiện muộn và không tìm thấy trong những tuần đầu.

7. ĐIỀU TRỊ SUY GIÁP BẨM SINH

Cần điều trị càng sớm càng tốt (3 tuần đầu của đời sống).

Sử dụng L-Thyroxine: dạng giọt (1 giọt = 5 µg), dạng viên (Levothyrox: viên 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 và 200 µg), dùng một liều duy nhất trong ngày.

Theo American Academy of Pediatrics (AAP) và The European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE), ở trẻ sơ sinh bắt đầu liều cao: 12,5 – 15 μg/kg/24 giờ đối với dạng suy giáp nặng. Suy giáp nặng được định nghĩa khi T4 < 5 μg/dL (< 65 nmol/L) hoặc fT4 < 0,4 ng/dL (< 5 pmol/L).

Đối với dạng nhẹ (TSH 5 – 20 mU/L, fT4 giảm nhẹ) thì dùng liều 8 – 10 μg/kg/ngày.

Mục tiêu điều trị:

- Giữ **free T4 (fT4)** cao hơn phân nửa trị số bình thường của giới hạn dưới, so với tuổi, càng nhanh càng tốt: ví dụ với phương pháp Assay cho trị số bình thường của fT4 trong giới hạn 0,8 – 2,3 ng/dL, mục tiêu của điều trị nhằm giữ fT4 trong khoảng 1,4 – 2,3 ng/dL (18 – 30 pmol/L).
- Giữ **T4**: 10 – 16 μg/dL (130 – 206 nmol/L)
- Nồng độ **TSH** cần được điều chỉnh < 5 mU/L, tốt nhất là giữa 0,5 – 2,0 mU/L
- Nếu T4 hoặc free T4 theo tuổi quá cao, đặc biệt là T4 > 16 μg/dL (206 nmol/L) hoặc free T4 > 2,4 ng/dL (30,5 pmol/L): ảnh hưởng đến sự phát triển của não, đóng khớp sọ sớm, tính tình của trẻ.

Các tình huống

- Trong quá trình điều trị mà TSH vẫn còn cao vừa, cho dù FT4 đã trở về bình thường ở giới hạn trên, thì có thể do:
  + Quên uống thuốc, nhất là trước khi thử máu
  + Thiếu thuốc
  + Kháng hormone giáp trạng.

Trong trường hợp này, nếu bệnh nhân vẫn uống thuốc đủ liều, thì thử tăng liều Levothyrox lên một chút và thử lại fT4 và TSH sau 4 tuần:

+ Nếu TSH trở về bình thường: do thiếu thuốc
+ Nếu có dấu hiệu quá liều: do kháng hormone thì sử dụng lại liều trước khi tăng và vẫn giữ FT4 ở ngưỡng cao.

- Trong quá trình điều trị, TSH trở về bình thường nhưng fT4 tăng nhẹ, nhưng T3 bình thường: trong trường hợp này, có thể fT4 tăng nhằm giữ T3 bình thường và thường xảy ra trên trẻ được điều trị đúng liều, nên không cần chỉnh liều Levothyrox.
- Có khoảng 30% trẻ suy giáp thoáng qua trong thời kỳ sơ sinh và sau đó trở về bình thường sớm. Để phân biệt dạng vĩnh viễn hay thoáng qua cần theo dõi chức năng tuyến giáp trong 3 năm đầu, giảm liều dần levothyrox và theo dõi TSH và fT4.

Thông thường liều Levothyrox như sau:

+ Sơ sinh:	10 – 15 μg/kg/24 giờ
+ 1 – 3 tháng:	8 μg/kg/24 giờ

+ 3 – 12 tháng: 5 – 6 µg/kg/24 giờ

+ Trẻ lớn: 3 – 4 µg/kg/24 giờ.

Tránh dùng thyroxine cùng lúc với đậu nành, sắt, calcium do các chất này vận chuyển T4 và ức chế sự hấp thu T4.

8. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

8.1. Theo dõi về mặt lâm sàng

Theo dõi nhịp tim, phát triển thể chất (cân nặng, chiều cao) và phát triển tâm thần vận động.

8.2. Theo dõi về mặt sinh học

T4 hoặc Free T4, TSH.

Lượng TSH tăng cao cho biết là liều thuốc điều trị chưa đủ và ngược lại TSH thấp dưới mức bình thường cho biết là quá liều.

Theo The American Academy of Pediatrics, cần định lượng T4 hoặc free T4, TSH:

- 2 tuần sau điều trị Levothyrox và mỗi 2 tuần cho đến khi TSH trở về bình thường
- Mỗi 1 – 3 tháng trong năm đầu
- 2 – 4 tháng trong năm thứ 1 – 3 tuổi
- 6 – 12 tháng trong các năm sau cho đến khi hết tăng trưởng
- Mỗi 2 tuần sau khi thay đổi liều và thường xuyên hơn tùy kết quả và sự hợp tác uống thuốc của bệnh nhân.

9. TIÊN LƯỢNG

Tùy thuộc lúc phát hiện bệnh và việc điều trị sớm.

Nhiều nghiên cứu ghi nhận không có sự khác biệt với nhóm chứng, sau 30 năm theo dõi, của những trẻ suy giáp bẩm sinh được tầm soát trong thời kỳ sơ sinh về sự hòa nhập xã hội, cũng như về sự phát triển chiều cao và dậy thì.

TÓM TẮT

Cần nhận biết, phát hiện và điều trị sớm trẻ mắc suy giáp bẩm sinh để bảo đảm sự phát triển thể chất và tâm thần bình thường cho trẻ.

Khi có kết quả tầm soát (thực hiện với giấy thấm) chắc chắn dương tính, cần bắt đầu điều trị ngay trong khi chờ kết quả xác định của phòng xét nghiệm.

Trong trường hợp kết quả tầm soát không rõ ràng, thì quyết định điều trị sẽ tùy thuộc vào kết quả xác định của phòng xét nghiệm.

Tiên lượng về phát triển thể chất và tâm thần tốt khi trẻ được điều trị sớm từ 2 – 6 tuần đầu sau sinh và được điều trị tốt trong 3 năm đầu. Tiên lượng xấu khi trẻ được chẩn đoán muộn và không nhận đủ liều Levothyrox.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Một trẻ sơ sinh đủ tháng, cân nặng lúc sinh: 3 kg, có phân su sau 72 giờ. Bé thường xuyên bị bón. Trẻ biết cười lúc 1 tháng tuổi và giữ cổ cứng trong tháng đầu. Khám bụng phình to vừa. Chẩn đoán phù hợp nhất là:

   A. Suy giáp bẩm sinh

   B. Bệnh Hirschsprung

   C. Teo đường mật bẩm sinh

   D. U nang ống mật chủ

2. Bé gái, 4 tuổi, đến khám vì không hồng hào. Cân nặng: 13 kg (– 2 độ lệch chuẩn), chiều cao: 88 cm (– 3 độ lệch chuẩn). Tóc thưa rụng, da khô, xanh xao, niêm nhợt. Trẻ biết ngồi lúc 6 tháng tuổi và biết đi lúc 12 tháng tuổi. Vẻ mặt bình thường. Huyết đồ cho kết quả: Hb: 8 g%, MCV: 85 fl, MCHC: 30%. Chẩn đoán phù hợp nhất là:

   A. Suy giáp bẩm sinh

   B. Thiếu máu thiếu sắt

   C. Bệnh thận mạn

   D. Bệnh Thalassemia

3. Bệnh nhi, 1 tuổi, cân nặng 9 kg, mắc suy giáp bẩm sinh đang điều trị bằng Levothyrox (L-Thyroxine) với liều 6 μg/kg/24 giờ. Khi tái khám, nhịp tim của bệnh nhi là 180 lần/phút và TSH = 0,1 μU/mL (BT: 0,5 – 3,5 μU/mL)

   Điều trị thích hợp nhất cho bệnh nhân là:

   A. Giảm liều levothyrox

   B. Tăng liều levothyrox

   C. Sử dụng propranolol

   D. Dùng benzodiazepine

4. Một bệnh nhi nữ, 5 tuổi, nhập viện trong bệnh cảnh suy tuyến yên toàn bộ, chậm phát triển thể chất với cân nặng và chiều cao dưới – 3 độ lệch chuẩn và triệu chứng suy giáp nổi bật nhất. Xét nghiệm hình ảnh học nào sau đây phù hợp nhất để tìm nguyên nhân suy giáp:

A. Siêu âm tuyến giáp

B. MRI sọ não

C. X-quang sọ não

D. Xạ hình tuyến giáp

5. Bé trai 3 tuổi, được chẩn đoán suy giáp bẩm sinh từ lúc 2 tháng tuổi. Em đang được điều trị bằng L-Thyroxine với liều 4 µg/kg/24 giờ. Để đánh giá hiệu quả điều trị, cần đặc biệt theo dõi:

A. Huyết áp

B. Nhiệt độ

C. Nhịp thở

D. Chiều cao

ĐÁP ÁN:

1.B: bệnh Hirschsprung là một bệnh khá phổ biến ở trẻ em, còn gọi là phình đại tràng vô hạch. Ở người bình thường, ruột co bóp được là nhờ sự điều khiển của các hạch thần kinh ở trong thành ruột. Ở các trẻ bị bệnh Hirschsprung ngay từ lúc sinh ra đã không có hạch thần kinh này nên ruột không co bóp được và ngày càng dãn to. Trẻ chậm có phân su và thường táo bón.

Không nghĩ đến suy giáp bẩm sinh do trẻ phát triển tâm thần bình thường. Teo đường mật bẩm sinh và u nang ống mật chủ thường đi kèm với bệnh cảnh vàng da.

2.C: triệu chứng chính ở bệnh nhi là thiếu máu và chậm phát triển thể chất, nhưng không chậm phát triển tâm thần vận động, nên không phù hợp với chẩn đoán suy giáp bẩm sinh. Thiếu máu thiếu sắt và bệnh Thalassémie là loại thiếu máu hồng cầu nhỏ. Trong bệnh thận mạn, thiếu máu đẳng sắc (hoặc nhược sắc), nhưng đẳng bào do thiếu erythropoietine và thường kèm chậm phát triển thể chất, nhất là chậm phát triển chiều cao.

3.A: tăng nhịp tim ở bệnh nhân đang điều trị suy giáp là do quá liều thuốc đưa vào. Hormone tuyến giáp (L-Thyroxine hay T4) làm tăng nhịp tim do tác dụng kích thích β trên thần kinh tim, do đó cần giảm liều thuốc cho bệnh nhân. Propanolol được chỉ định trong tăng nhịp tim ở bệnh nhân cường giáp và không nên dùng nhóm an thần kinh là benzodiazepine trong trường hợp này.

4.B: suy giáp trong trường hợp này là suy giáp do nguyên nhân trung ương (bất thường hạ đồi tuyến yên, suy tuyến yên) nên MRI (chụp cộng hưởng từ) sọ não được chỉ định để xác định nguyên nhân trung ương. X-quang sọ não không chính xác. Siêu âm và xạ hình tuyến giáp giúp chẩn đoán nguyên nhân ngoại biên trong suy giáp bẩm sinh.

5.D: chậm phát triển thể chất và đặc biệt là chiều cao bị ảnh hưởng nhiều nhất trong bệnh suy giáp bẩm sinh. Trong quá trình theo dõi điều trị cần lưu ý theo dõi nhịp tim và

T4 hoặc free T4, TSH để chỉnh liều. Ngoài ra, cũng cần theo dõi sự phát triển thể chất (chiều cao) và tâm thần vận động của trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. LaFranchi S (2021). "Treatment and prognosis of congenital hypothyroidism." Available at: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-congenital-hypothyroidism. Accessed April 21, 2021.
2. LaFranchi S (2021). "Clinical features and detection of congenital hypothyroidism". Available at: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-detection-of-congenital-hypothyroidism. Accessed April 09, 2021.
3. Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2019). *Phác đồ điều trị Nhi Khoa*. Nhà xuất bản Y học TP Hồ Chí Minh, xuất bản lần thứ 6, tr.1263-1268.
4. Kliegman RM et al (2011). "Congenital hypothyroidism". *Nelson texbook of pediatrics*. Elsevier, Philadelphia (PA),19th ed, pp.557-562.
5. Bourrillon A (2011). "Hypothyroidie". *Pédiatrie pour le praticien*, 6ème édition. Elsevier Masson, Paris, pp.298-300.

TĂNG SINH TUYẾN THƯỢNG THẬN BẨM SINH

TS.BS. Hoàng Thị Diễm Thủy

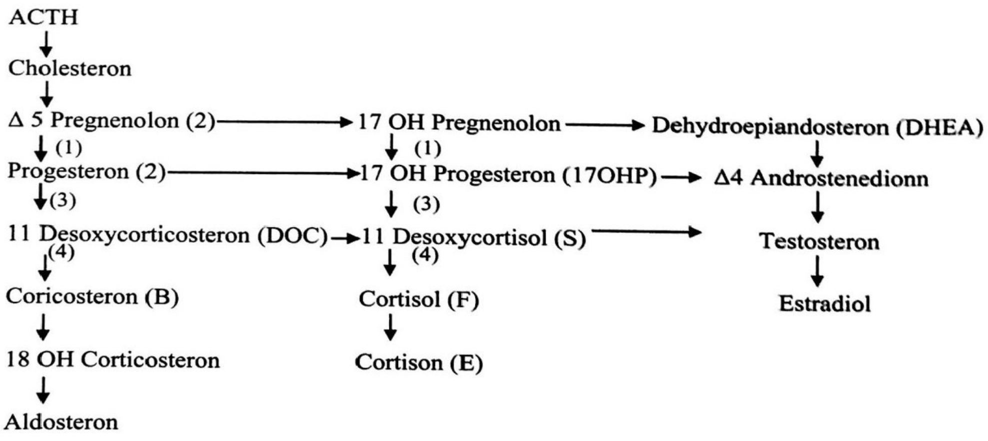
MỤC TIÊU

1. *Nắm được cơ chế tăng sinh thượng thận bẩm sinh.*
2. *Nắm được các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của thể tăng sinh thượng thận thường gặp.*
3. *Nắm được nguyên tắc điều trị thể điển hình.*
4. *Cập nhật sàng lọc sơ sinh, điều trị tiền sản, các thể ít gặp.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Tăng sinh tuyến thượng thận bẩm sinh là bệnh lý di truyền lặn trên NST thường đa allele, đưa đến thiếu hụt một trong những men cần thiết cho việc tổng hợp các steroid của tuyến thượng thận. Thiếu hụt men 21-hydroxylase do đột biến gen CYP21A2 chiếm 95% các trường hợp. Hậu quả dẫn đến thiếu hụt cortisol, aldosteron hoặc cả hai, dư thừa các cơ chất thượng nguồn, thường là androgen.

1.1. Cơ chế bệnh sinh


ACTH
Cholesteron
Δ 5 Pregnenolon (2)
17 OH Pregnenolon
Dehydroepiandosteron (DHEA)
(1)
(1)
Progesteron (2)
17 OH Progesteron (17OHP)
Δ4 Androstenedionn
(3)
(3)
11 Desoxycorticosteron (DOC)
11 Desoxycortisol (S)
Testosteron
(4)
(4)
Coricosteron (B)
Cortisol (F)
Estradiol
18 OH Corticosteron
Cortison (E)
Aldosteron

(1): enzym 3β-HSD; (2) enzym 17-OHP; (3): enzym 21-OH; (4): 11β-OH

Sơ đồ 36.1. Quá trình tổng hợp các hormone vỏ thượng thận

Khi thiếu enzyme, một hay nhiều đường tổng hợp hormone bị tắc nghẽn và hormone dưới chỗ tắc không được sản xuất đủ, ngược lại phía trên chỗ tắc gây ứ các tiền chất.

Ngoài ra, thiếu cortisol sẽ kích thích tuyến yên sản xuất ACTH làm cho tuyến thượng thận có thể phì đại và tăng sản xuất ở các con đường không bị tắc. Phân tử ACTH có 13 acid amin đầu giống hormone kích thích tế bào sắc tố (Melanocyte Stimulating Hormone -MSH), gây sạm da.

Thiếu hụt men 21-hydroxylase chiếm 95% các trường hợp. Tình trạng thiếu hụt enzyme 21-hydroxylase gây giảm tổng hợp cortisol, tăng các tiền chất của cortisol như 17OHP và progesteron, về phía nhánh hormone sinh dục nam, tăng ứ các tiền chất và ACTH làm tăng sản xuất các hormone sinh dục nam như DHEA (dehydroepiandrosteron), androstenedion và testosteron (Sơ đồ 36.1). Khi thiếu hoàn toàn enzyme gây giảm aldosteron làm mất natri qua nước tiểu, tăng kali máu, toan chuyển hóa, giảm khối lượng tuần hoàn còn gọi là thể điển hình có mất muối.

1.2. Chẩn đoán

1.2.1. Lâm sàng

1.2.1.1. Hỏi bệnh

- Tuổi, thời gian xuất hiện triệu chứng: thể điển hình thường xuất hiện quanh tuần tuổi thứ ba; thể không mất muối xuất hiện trễ hơn sau 4 – 5 tuổi hoặc tuổi trưởng thành mới phát hiện
- Thể điển hình: vàng da, ọc sữa, bú kém hay bỏ bú, không tăng cân hay sụt cân dần
- Các triệu chứng dậy thì sớm xuất hiện ở trẻ trai thể không điển hình, trẻ gái có biểu hiện rậm lông, cường androgen
- Tiền sử gia đình: có thể có anh hay chị có bệnh tương tự.

1.2.1.2 Khám lâm sàng

- Đánh giá dấu hiệu sinh tồn: nhiệt độ, mạch huyết áp, nhịp thở, cân nặng
- Tìm các dấu hiệu:
  - + Sạm da thường ở cổ, nếp gấp, bộ phận sinh dục, núm vú, rốn
  - + Dấu mất nước: mắt trũng, môi khô, dấu véo da,...
- Cơ quan sinh dục ngoài:
  - + Cơ quan sinh dục ngoài mơ hồ: âm vật phì đại như dương vật nhưng trong “bìu” không có tinh hoàn, thực chất là hai môi lớn phát triển như da bìu ở bé gái, niệu đạo dương vật với lỗ niệu đạo nằm tại đầu dương vật
  - + Bé trai: dương vật kích thước to so với tuổi, bìu sậm màu hơn bình thường ở thể thường gặp thiếu 21 Hydroxylase
  - + Thể thiếu 3 beta dehydrogenase thì ngược lại: trẻ trai có cơ quan sinh dục ngoài thiểu sản (nữ hóa).

- Dấu hiệu cường androgen: rậm lông, mụn trứng cá, giọng trầm, lông mu mọc sớm,... ở thể không điển hình.

1.2.1.3. Xét nghiệm

Trong trường hợp nghi ngờ thể mất muối:

- Hạ đường huyết, ion đồ máu: hạ natri, tăng kali
- ↑↑ ACTH, ↓ cortisol máu lúc 8 giờ sáng, ↓ aldosterone không hằng định
- ↑↑ 17-OH progesterone, ↑↑ testosterone, ↑ hoạt tính renin (Plasma renin activity PRA).

Test Synacthen (test kích thích bằng ACTH): là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh, đặc biệt trong các trường hợp không điển hình. Tiêm mạch chậm 15 µg/kg trẻ nhỏ hoặc 250 µg/1 mL (trẻ > 2 tuổi). Tetracosactrin TM, đo cortisol, 17-OH progesteron, androgen ở các thời điểm 0, 30, 60 phút.

17 OHP là xét nghiệm chính để biện luận test. *17-OHP > 15 ng/mL*: xác định chẩn đoán; *< 2,60 ng/mL*: bình thường; *2,60 – 12 ng/mL:* dị hợp tử: làm thêm xét nghiệm gen: Các chất khác sẽ hỗ trợ cho chẩn đoán như cortisol, DOC như Bảng 36.1 *(Nguồn Pediatric Nephrology – Sperling 2010, p.463).*

Bảng 36.1. Đáp ứng với ACTH ở người khỏe sau 60 phút

	Đáp ứng của hormone thượng thận sau test ACTH 60 phút					
	Sơ sinh		**Tiền dậy thì**		**Dậy thì**	
	Nồng độ nền	Sau kích thích	Nồng độ nền	Sau kích thích	Nồng độ nền	Sau kích thích
17OH-pregnenolone	6,8		1,7	9,6	3,6	24
17OHP	0,8	5,8	1,5	5,8	1,8	4,8
DHEA	1,4		2,4	4,3	9,0	19
11-deoxycortisol	2,3		1,8	5,8	1,7	4,9
Cortisol	280	830	360	830	280	890
DOC	0,6	2,4	0,2	1,7	0,2	1,7
Progesterone	1,1	3,2	1,1	4,0	1,9	4,8

- Xét nghiệm androgen (DHEA, DHEAS, androstenedione), 11 desoxycortisol, pregnenolone, 17-OH pregnenolone, DOC,... nếu nghi ngờ các thể bệnh khác
- Karyotype: không thực hiện thường quy, chỉ định khi trẻ có cơ quan sinh dục ngoài mơ hồ nhưng các triệu chứng khác không giống tăng sinh tuyến thượng thận bẩm sinh hoặc ở thể không điển hình, cần tư vấn di truyền cho gia đình hoặc người phối ngẫu.

2. CÁC THỂ LÂM SÀNG

2.1. Thiếu men 21-hydroxylase

Thường gặp nhất (95%) gồm ba thể:

2.1.1. Thể điển hình hay còn gọi là thể mất muối

Là thể nặng nhất, do thiếu cả hai hormone cortisol và aldosterone nhưng lại thừa androgen. Bệnh thường xuất hiện ở giai đoạn sớm sau sinh với cơn suy thượng thận cấp, bé gái có nam hóa cơ quan sinh dục ngoài hoặc xuất hiện muộn hơn ở giai đoạn nhũ nhi với hạ đường huyết, hạ natri máu tăng kali máu, mất nước.

2.1.2. Thể nam hóa đơn thuần

Do thiếu hụt men một phần nên chỉ thiếu hormone cortisol và thừa androgen. Bé gái với nam hóa cơ quan sinh dục ngoài và không có suy thượng thận cấp hoặc bé trai biểu hiện các dấu hiệu cường androgen xuất hiện trong những năm đầu đời.

2.1.3. Thể không điển hình hay thể muộn

Là thể nhẹ nhất, đặc trưng bởi những dấu hiệu cường androgen ở bé gái xung quanh tuổi dậy thì như rậm lông, mụn trứng cá, thiểu kinh hoặc vô kinh, không có cơn suy thượng thận cấp và nam hóa cơ quan sinh dục ngoài. Tốc độ tăng trưởng và tuổi xương tiến triển nhanh. Bệnh được mô tả chủ yếu ở bé gái vì sự tăng nhẹ androgen, ở bé trai rất khó phát hiện.

Xét nghiệm: 17-OH Progesterone trong máu buổi sáng > 200 ng/dL (6 nmol/L) hoặc 17-OH Progesterone >15 ng/mL (43 nmol/L) sau test Synacthen gợi ý chẩn đoán. Khuyến cáo làm xét nghiệm gen trong trường hợp 17-OH Progesterone sau test synacthen 10 – 15 ng/mL (43 nmol/L).

2.2. Thiếu 11β hydrolase (5%)

Nam hóa cơ quan sinh dục ngoài ở bé gái, sạm da, tăng huyết áp, bé trai biểu hiện cường androgen.

Xét nghiệm: tăng 11 desoxycortisol, androgen (DHEA, DHEAS, androstenedione, testosterone), ACTH. Giảm PRA và hạ kali máu.

2.3. Thiếu 17α-hydroxylase

Tăng huyết áp, nữ hóa cơ quan sinh dục ngoài ở bé trai.

Xét nghiệm: tăng 11 desoxycortisol, androgen (DHEA, DHEAS, androstedione, testosterone), ACTH, giảm PRA và hạ kali máu.

2.4. Thiếu 3β dehydrogenase (< 1%)

Thể điển hình: có cơn suy thượng thận cấp, nữ hóa cơ quan sinh dục ngoài ở bé trai, phát triển lông mu sớm, rối loạn dậy thì.

Thể không điển hình: rậm lông, mụn trứng cá, thiểu kinh, rối loạn kinh nguyệt ở bé gái.

Xét nghiệm: tăng pregnenolone, 17-OH pregnenolone, DHEA, ACTH và PRA.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Điều trị cấp cứu

Khi có cơn suy thượng thận cấp:

- **Yếu tố thúc đẩy:** sốt, nhiễm trùng, chấn thương, gây mê, phẫu thuật.
- **Chẩn đoán:**
  - Ói, sụt cân, chán ăn
  - Dấu mất nước
  - Sốc: vã mồ hôi, mạch nhanh, chi mát, hạ huyết áp, CRT > 3 s, thở nhanh
  - Xét nghiệm: hạ natri, tăng kali, hạ đường huyết, toan chuyển hóa.
- **Điều trị:**
  - Nếu có sốc dùng Normal saline 0,9% 20 mL/kg truyền tĩnh mạch, không sử dụng dung dịch có kali. Sau đó đánh giá lại, nếu còn sốc, cân nhắc liều thứ 2 hoặc dùng dung dịch đại phân tử.
  - Glucocorticoid: Hydrocortisone bolus 100 mg/m^2 (sơ sinh thường sử dụng 25 mg) TM lặp lại mỗi 6 – 8 giờ
  - Hạ đường huyết: glucose ưu trương tĩnh mạch
  - Tăng kali máu: có thể truyền glucose và insulin theo phác đồ tăng kali máu. Tuy nhiên, thông thường tình trạng tăng kali máu sẽ cải thiện sau khi truyền normal saline và hydrocortisone.

Lưu ý: Trong những trường hợp bé có mơ hồ giới tính, kèm cận lâm sàng đe dọa (giảm natri máu và tăng kali máu, hạ đường huyết, mất nước) nhưng chưa có đủ xét nghiệm nội tiết để xác định chẩn đoán, có thể điều trị cấp cứu như một trường hợp tăng sinh thượng thận bẩm sinh đến khi có chẩn đoán ngược lại để phòng cơn suy thượng thận cấp tính, có thể đe dọa tính mạng.

3.2. Điều trị duy trì thể điển hình

- **Glucocorticoid:**
  - Hydrocortisone: 20 – 25 mg/m^2/ngày chia 3 lần/ngày
  - Dexamethasone: cho người trưởng thành liều 3 – 5 mg/m^2/ngày, thay cho hydrocortisone
  - Khi gặp stress như sốt, ói, tiêu chảy, tăng liều gấp 2 – 3 lần để phòng cơn suy thượng thận cấp.

- **Mineralocorticoid:**
  - + Florinef (Fluorocortisone) 0,1 mg; liều 0,05 – 0,3 mg/ngày
  - + Deoxycorticosteron acetate 1 – 2 mg/ngày TB.
- **Khác:**
  - + Bổ sung muối 1 – 3 g/ngày cho trẻ chưa ăn dặm, 1 muỗng cà phê = 5 g muối
  - + Hormone sinh dục: estrogen hay testosterone enanthate trong các trường hợp thiếu hormone sinh dục như lipoid, 17α hydroxylase, 3β hydroxyl dehydrogenase.

3.3. Điều trị thể nhẹ

Chỉ điều trị khi có triệu chứng: dậy thì sớm, nam hóa.

Trước dậy thì có triệu chứng và tuổi xương tiến triển nhanh: hydrocortisone 10 – 15 mg/m^2.

Không cần liều stress.

Điều trị đến sau có kinh 2 năm ở nữ và giữa dậy thì ở nam (15 tuổi).

Sau đó không nên tiếp glucocorticoid mà thay bằng thuốc ngừa thai (nữ) hoặc ức chế androgen (nam).

Có bất thường gen nhưng không triệu chứng: không điều trị.

3.4. Sàng lọc sơ sinh

Lấy máu gót chân cùng với nhiều bệnh khác.

Thông qua tăng 17-OHP. Nếu dương phải xét nghiệm lại bằng định lượng hormone và khám lâm sàng.

Có giá trị cao ở bé trai, giúp tránh cơn suy thượng thận do chẩn đoán muộn.

Khó khăn hiện tại: giá trị tiên đoán dương thấp khoảng 1%, đặc hiệu 2%, dương giả 98%. Phương pháp phổ khối mass spectometry đắt tiền nhưng cho kết quả sớm và đặc hiệu hơn.

3.5. Điều trị tiền sản

Lưu đồ theo Sơ đồ 36.2 (nguồn Pediatric Nephrology – Sperling 2010, p.463).

Mục đích: tránh phơi nhiễm hormone nam ở bào thai nữ.

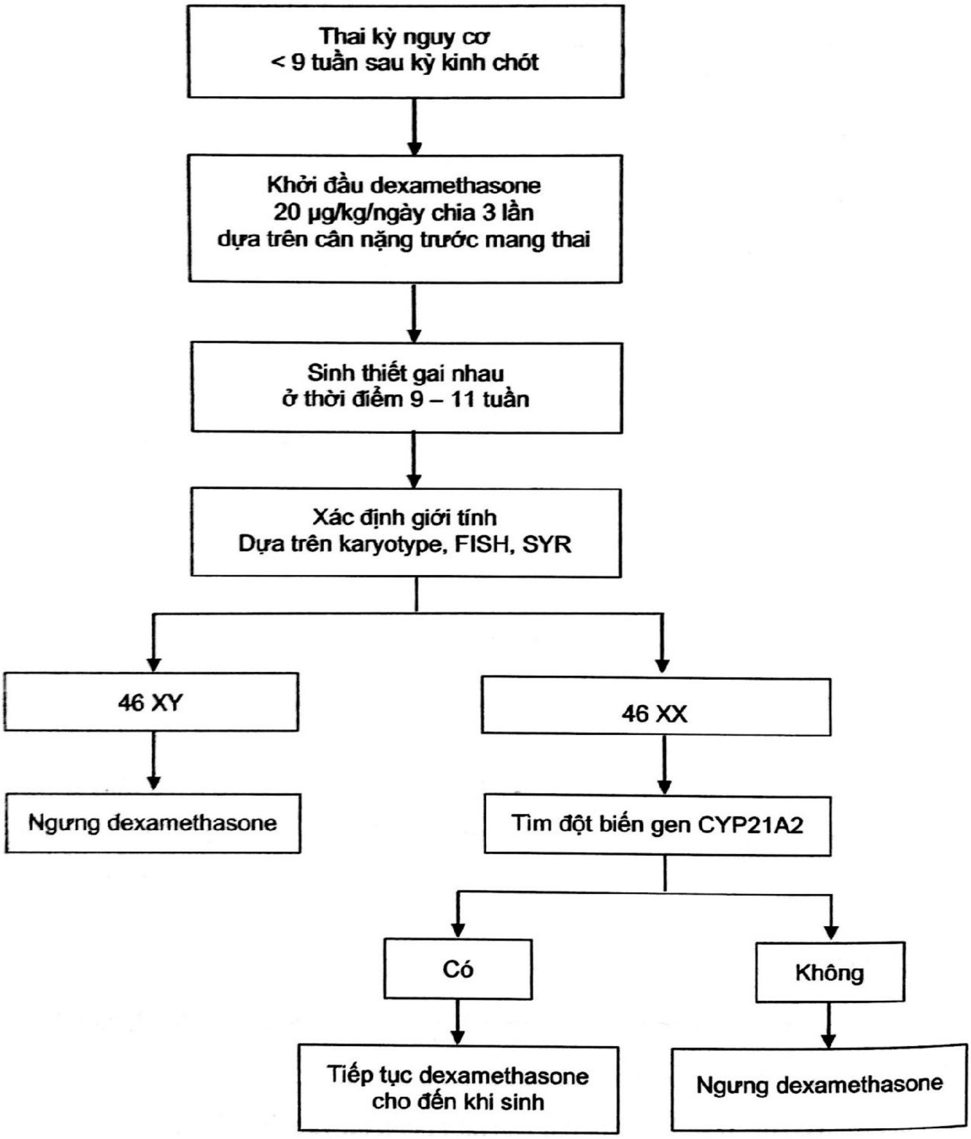
Sự phát triển cơ quan sinh dục ngoài gần như hoàn tất vào thời điểm 10 tuần tuổi trong khi sinh thiết nhau để xác định giới tính là 12 tuần.

→ Chấp nhận điều trị thừa 3 – 4 tuần: dexamethasone trước tuần thứ 9: 20 µg/kg/ngày uống.

Khi 12 tuần xác định giới tính bào thai, nếu là nam: ngưng điều trị, nếu là bào thai nữ tiếp tục.

- **Bất lợi trên mẹ**: tăng huyết áp, đái tháo đường, tiền sản giật

- **Bất lợi trên thai**: thai nhi tiếp xúc nhiều với GC trong giai đoạn phát triển quan trọng của não có thể làm thay đổi hệ viền (chủ yếu là vùng hải mã – hippocampus), dẫn đến ảnh hưởng lâu dài đối với nhận thức, hành vi, bộ nhớ, sự phối hợp của hệ thống thần kinh thực vật.


Thai kỳ nguy cơ
< 9 tuần sau kỳ kinh chót
Khởi đầu dexamethasone
20 µg/kg/ngày chia 3 lần
dựa trên cân nặng trước mang thai
Sinh thiết gai nhau
ở thời điểm 9 – 11 tuần
Xác định giới tính
Dựa trên karyotype, FISH, SYR
46 XY
46 XX
Ngưng dexamethasone
Tìm đột biến gen CYP21A2
Có
Không
Tiếp tục dexamethasone
cho đến khi sinh
Ngưng dexamethasone

Sơ đồ 36.2. Lưu đồ điều trị tiền sản

TÓM TẮT

Tăng sinh tuyến thượng thận bẩm sinh là bệnh lý di truyền lặn trên NST thường đa allele, đưa đến thiếu hụt một trong những men cần thiết cho việc tổng hợp các steroid của tuyến thượng thận. Biểu hiện lâm sàng thể điển hình gồm mơ hồ cơ quan sinh dục ngoài ở trẻ nữ và suy vỏ thượng thận cấp. Thể không điển hình có biểu hiện dậy thì sớm ở bé trai. Điều trị thể điển hình sử dụng glucocorticoid là chủ lực.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Tăng sinh thượng thận bẩm sinh thể điển hình:

A. Do thiếu men 21 hydroxylase

B. Do thiếu men 20 hydroxylase

C. Do thiếu men 21 dehydrogenase

D. Do thiếu men 11 hydroxylase

2. Tăng sinh thượng thận bẩm sinh thể điển hình, chọn câu SAI:

A. Do thiếu men 21 hydroxylase chiếm tỉ lệ 90%

B. Thường xuất hiện trong 3 tháng đầu đời

C. Kèm rối loạn điện giải

D. Rậm lông là biểu hiện đầu tiên

3. Rối loạn điện giải trong tăng sinh thượng thận bẩm sinh:

A. Tăng natri, hạ kali

B. Hạ natri, hạ kali

C. Tăng natri, tăng kali

D. Hạ natri, tăng kali

4. Tăng sinh thượng thận bẩm sinh thể điển hình, điều trị lúc mới chẩn đoán:

A. Hydrocortisone và florinef

B. Dexamethasone và florinef

C. Thuốc ngừa thai và florinef

D. ACTH và florinef

5. Điều trị tiền sản tăng sinh thượng thận bẩm sinh. Chọn câu SAI:

A. Bắt đầu sớm từ tuần thứ 8 – 9

B. Sử dụng dexamethasone cho mẹ

C. Ngưng khi giới tính thai là nữ

D. Gây nhiều tác dụng phụ trên mẹ

6. Kiểu di truyền trong tăng sinh thượng thận bẩm sinh thể điển hình:
   A. Gen quy định CYP21 trên NST 6
   B. Có gần 50 kiểu đột biến: đồng hợp tử lặn hoặc dị hợp khác allele
   C. Tương quan kiểu gen và kiểu hình không hằng định
   D. Hai cá thể cùng một gia đình có thể có kiểu hình khác nhau

7. Chọn câu SAI. Hoạt tính men tồn dư:
   A. < 20%: thể điển hình
   B. 2 – 10%: nam hóa đơn thuần
   C. 10 – 75%: khởi phát muộn
   D. Thể điển hình khởi phát sớm từ tuần thứ ba

8. Biểu hiện lâm sàng của thể điển hình:
   A. Tăng glucose máu
   B. Tăng natri máu
   C. Hạ glucose máu
   D. Hạ kali máu

9. Liều stress của glucocorticoid:
   A. 10 mg/m^2
   B. 100 mg/m^2
   C. 20 mg/m^2
   D. 5 mg/m^2

10. Xét nghiệm tìm đột biến gen, chọn câu SAI:
   A. Có rất nhiều kiểu đột biến
   B. Chỉ phát hiện 90 – 95% allele đột biến
   C. Cần làm thường quy
   D. Chỉ định khi cần tư vấn di truyền hoặc xét nghiệm sinh hóa chưa rõ ràng

ĐÁP ÁN: 1.A 2.D 3.D 4.A 5.C 6.A 7.A 8.C 9.B 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Walter L et al (2008). *The Adrenal Cortex and Its Disorders*. Pediatric Endocrinology 3rd edit, Caunder Elsevier, pp.444-511.

2. Perrin C White (2020). *Congenital adrenal hyperplasia*. Nelson textbook of Pediatrics, 21th edition, Elsevier Company, pp.11622-11630

ĐÁI THÁO NHẠT

TS.BS. Hoàng Thị Diễm Thúy

MỤC TIÊU

1. Nêu rõ cơ chế đái tháo nhạt trung ương (CID) và do thận (NID).

2. Biết cách tiếp cận đái tháo nhạt và biện luận xét nghiệm.

3. Nêu nguyên tắc điều trị và theo dõi.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Tiểu nhiều (đa niệu) được định nghĩa khi lượng nước tiểu > 5 mL/kg/giờ hoặc > 2 lít/ m^2 da/24 giờ hoặc > 100 mL/kg/24 giờ.

Đái tháo nhạt (Diabetes insipidus – DI) là một rối loạn nội tiết biểu hiện bởi uống nhiều, tiểu nhiều có thể do sự thiếu hụt tổng hợp và bài tiết ADH ở hạ đồi và thùy sau tuyến yên (đái tháo nhạt trung ương: Central diabetes insipidus – CDI) hoặc do sự kém nhạy cảm của các thụ thể với ADH tại ống thận (đái tháo nhạt do thận: Nephrogenic diabetes insipidus – NDI) hoặc do tâm lý còn gọi là chứng uống nhiều nguyên phát.

1.2. Nguyên nhân

Đái tháo nhạt trung ương

- Bẩm sinh: hội chứng Wolfram (Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optic atropy, Deafness – DIDMOAD), thiểu sản tuyến yên, đột biến gen tổng hợp ADH

- Mắc phải: chấn thương hay phẫu thuật sọ não, các bệnh lý viêm não, viêm màng não, lao màng não, u não, Histiocytosis, giang mai, toxoplasmosis, sarcoidose, u hạt Wegener, nhiễm CMV

- Vô căn: 10%.

Đái tháo nhạt do thận

- Bẩm sinh: đột biến gen AVPR2 mã hóa ADH receptor V2, đột biến gen tổng hợp AQP2

- Mắc phải: do thuốc (lợi tiểu quai, diphenhydantoin, reserpin, ciplastin, rifampin, ethanol, lithium, amphotericin B, alpha-interferon, mannitol), tăng calci máu (> 2,75 mmol/L), hạ kali máu (< 3 mmol/L), giảm khả năng cô đặc: suy thận mạn, thận đa nang,...

Bảng 37.1. Bảng tóm tắt nguyên nhân di truyền của đái tháo nhạt

Type	Kiểu di truyền	Di truyền	Tuổi khởi phát
Trung ương	Trội, NST thường	Prepro-AVP2 gen	> 1 tuổi
Trung ương	Lặn, NST thường	Mitochondrial deletion 4p16	< 1 tuổi
Do thận	Lặn, NST X	Đột biến gen AVPR2	< 1 tuần tuổi
Do thận	Trội/lặn, NSX thường	Đột biến gen AQP2	< 1 tuần tuổi

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng cơ năng

Tiểu nhiều, tiểu dầm, khát nước, đòi uống liên tục, thích uống nước hơn uống sữa, sụt cân, chậm lớn, sốt kéo dài, táo bón.

2.2. Triệu chứng thực thể

Dấu hiệu mất nước: môi khô, mắt trũng, dấu véo da mất chậm hoặc rất chậm, tri giác tỉnh táo, bứt rứt, hay li bì hôn mê và có thể trụy mạch khi có yếu tố thuận lợi như ói, tiêu chảy.

Theo dõi lượng nước tiểu 24 giờ: trẻ được xem là tiểu nhiều khi lượng nước tiểu > 5 mL/kg/giờ hoặc > 2 L/m^2 da/24 giờ.

Triệu chứng tăng natri máu: mệt mỏi, kích thích, lơ mơ, co rút cơ, co giật, buồn nôn, nôn.

Chậm tăng trưởng thể chất và tâm thần.

Dị tật kèm: một răng cửa, sứt môi, chẻ vòm, lưỡi gà chẻ đôi, hội chứng bất thường đường giữa.

Có thể có các biểu hiện của tình trạng thiếu hormone khác và các triệu chứng thần kinh ở bệnh nhân được chẩn đoán CDI.

3. CẬN LÂM SÀNG

Xét nghiệm chẩn đoán: huyết đồ (Hct tăng cao do cô đặc máu), ion đồ (Na máu tăng, Clo máu tăng), đường huyết, urea, creatinine/máu, áp lực thẩm thấu máu tăng và nước tiểu cùng lúc giảm, tổng phân tích nước tiểu, tỉ trọng nước tiểu giảm < 1,005, natri niệu, Clo niệu giảm, test nhịn nước.

Xét nghiệm tìm nguyên nhân: test nhạy cảm với ADH (DDAVP). Định lượng ADH máu và nước tiểu. Siêu âm não xuyên thóp, bụng, MRI tuyến yên. VS, IDR, X-quang phổi nếu nghi lao.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

- Uống nhiều, tiểu nhiều, tỉ trọng nước tiểu < 1,005; áp lực thẩm thấu nước tiểu: 50 – 200 mOsm/kg hoặc áp lực thẩm thấu nước tiểu thấp hơn áp lực thẩm thấu máu cùng lúc (ALTT nước tiểu < 280 mOsmol/kg và áp lực thẩm thấu máu > 300 mOsm/kg)

- Loại trừ DI: áp lực thẩm thấu máu < 270 mOsm/kg hoặc áp lực thẩm thấu nước tiểu > 600 mOsm/kg

- Nếu áp lực thẩm thấu máu: 270 – 300 mOsm/kg và lâm sàng có uống nhiều, tiểu nhiều thì có chỉ định làm test nhịn nước để chẩn đoán DI và phân biệt với chứng cuồng uống nguyên phát.

- Tỉ trọng nước tiểu > 1,014 hoặc áp lực thẩm thấu niệu > 1.000 mOsm/kg hoặc áp lực thẩm thấu niệu > 300 mOsm/kg trong 2 lần liên tiếp → loại trừ DI.

4.2. Phân loại DI

Dựa vào test nhịn nước và test DDAVP.

Test nhịn nước: hạn chế nước uống vào để đánh giá khả năng cô đặc nước tiểu ở thận. Nếu áp lực thẩm thấu máu tăng > 10 mOsm/kg so với căn bản hoặc tăng > 300 mOsm/kg và tỉ trọng nước tiểu < 1,010 hoặc áp lực thẩm thấu niệu < 600 mOsm/kg → chẩn đoán xác định DI.

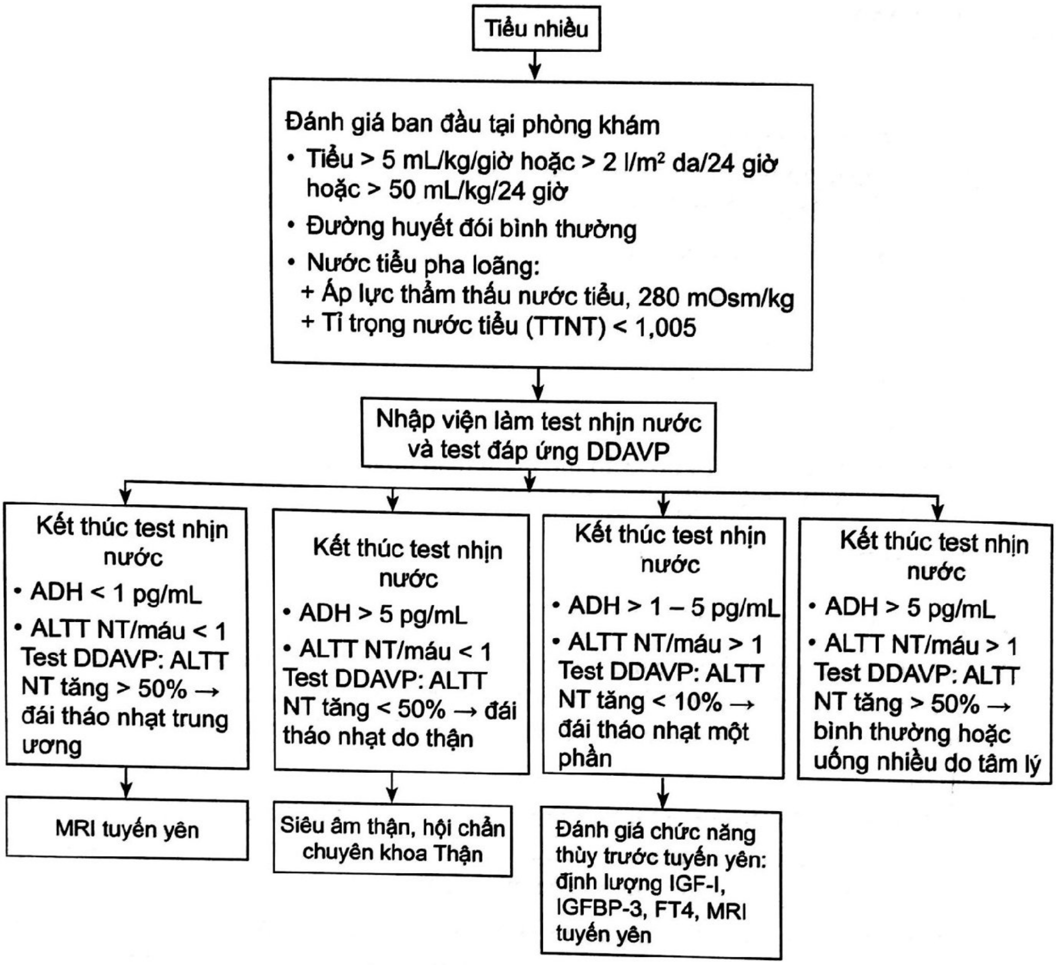
Điều kiện thực hiện: Na/máu bình thường và không có tình trạng mất nước. Theo dõi sát sinh hiệu, tri giác, dấu mất nước. Ngưng test khi cân nặng giảm > 4%, hay trẻ không dung nạp với tình trạng khát được nữa hoặc mất nước.

Test DDAVP: sau test nhịn nước, thực hiện tiếp test DDAVP (1-desamino-8-D-arginine vasopressin) để phân biệt đái nhạt trung ương hay do thận. Liều DDAVP 0,3 µg TDD/TB/TM, hoặc xịt mũi (Minirin) sơ sinh 5 µg/lần, nhũ nhi 10 µg/lần, trẻ lớn 20 µg/lần (lúc 16 giờ hoặc lúc ngưng test) sau test nhịn nước để phân biệt đái nhạt do thận hay ở thùy sau tuyến yên.

Test điều trị: có thể áp dụng cho các trường hợp khó xác định sau test nhịn nước và test DDAVP hoặc không có điều kiện làm test.

- Cho trẻ sử dụng DDAVP trong 4 ngày liều điều trị. Theo dõi cân nặng, Na/máu, lượng nước tiểu, áp lực thẩm thấu nước tiểu và lượng nước uống.

- Kết quả:
  + Nếu trẻ hết uống nhiều và tiểu nhiều: CDI
  + Nếu vẫn uống nhiều và tiểu nhiều: NDI
  + Khát tiến triển với natri máu thấp: chứng cuồng uống nguyên phát.


Tiểu nhiều
Đánh giá ban đầu tại phòng khám
• Tiểu > 5 mL/kg/giờ hoặc > 2 l/m² da/24 giờ hoặc > 50 mL/kg/24 giờ
• Đường huyết đói bình thường
• Nước tiểu pha loãng:
+ Áp lực thẩm thấu nước tiểu, 280 mOsm/kg
+ Tỉ trọng nước tiểu (TTNT) < 1,005
Nhập viện làm test nhịn nước và test đáp ứng DDAVP
Kết thúc test nhịn nước
• ADH < 1 pg/mL
• ALTT NT/máu < 1
Test DDAVP: ALTT NT tăng > 50% → đái tháo nhạt trung ương
MRI tuyến yên
Kết thúc test nhịn nước
• ADH > 5 pg/mL
• ALTT NT/máu < 1
Test DDAVP: ALTT NT tăng < 50% → đái tháo nhạt do thận
Siêu âm thận, hội chẩn chuyên khoa Thận
Kết thúc test nhịn nước
• ADH > 1 – 5 pg/mL
• ALTT NT/máu > 1
Test DDAVP: ALTT NT tăng < 10% → đái tháo nhạt một phần
Đánh giá chức năng thùy trước tuyến yên: định lượng IGF-I, IGFBP-3, FT4, MRI tuyến yên
Kết thúc test nhịn nước
• ADH > 5 pg/mL
• ALTT NT/máu > 1
Test DDAVP: ALTT NT tăng > 50% → bình thường hoặc uống nhiều do tâm lý

Sơ đồ 37.1. Lưu đồ chẩn đoán đái tháo nhạt (ALTTNT: áp lực thẩm thấu nước tiểu)

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Nguyên tắc

Điều trị nguyên nhân.

Điều trị đặc hiệu DDAVP nếu do trung ương.

Điều trị triệu chứng: chống sốc, điều chỉnh rối loạn nước và điện giải.

5.2. Điều trị đặc hiệu với DDAVP

Desamino-D-arginine vasopressin (DDAVP, Minirin): đồng vận vasopressin tác dụng kéo dài 18 – 24 giờ và không có tác dụng co mạch, không làm tăng huyết áp. Thời gian điều trị tùy thuộc vào nguyên nhân gây đái tháo nhạt trung ương. Thường thoáng qua và có thể hồi phục nếu sau phẫu thuật thần kinh, chấn thương và thường kéo dài vĩnh viễn nếu vô căn.

- ***Dạng xịt mũi:*** (bắt đầu tác dụng sau 5 – 10 phút; 0,1 mL = 10 µg/liều), liều 5 – 20 µg/ngày chia 1 – 2 lần/ngày. Trẻ < 2 tuổi: 0,15 – 0,5 µg/kg/24 giờ. Cho vào ban đêm hay chia 2 lần trong ngày. Liều điều chỉnh tùy trẻ. Liều tối đa 40 µg.

- ***Dạng viên:*** (tác dụng sau 15 – 30 phút), liều gấp 10 – 20 lần xịt mũi: 25 – 300 µg/ngày chia mỗi 8 – 12 giờ. Dạng uống nếu dùng chung với bữa ăn có thể làm giảm 40 – 50% hấp thu. Liều duy trì hàng ngày có thể từ 100 – 800 µg/ngày.

- ***Dạng tiêm:*** 0,03 – 0,15 µg/kg/ngày (tiêm dưới da), 1 hoặc 2 lần/ngày.

- Vasopressin dạng nước dùng trong CDI cấp tính sau phẫu thuật thần kinh. Liều: 1,5 mU/kg/giờ (TTM) → [vasopressin]/máu: 10 pg/mL, chuyển sang uống khi có cảm giác khát. Tổng lượng dịch nhập phải được hạn chế 1 L/m² da/24 giờ trong khi dùng thuốc DDAVP vì nguy cơ hạ natri máu. Để tránh ngộ độc nước, bệnh nhi phải có đi tiểu giữa các liều thuốc mỗi ngày. Nếu kém đáp ứng với DDAVP: có thể phối hợp với lợi tiểu thiazide.

Tìm và điều trị nguyên nhân ở não.

5.3. Đái tháo nhạt do thận (NDI)

Hạn chế cung cấp Na (< 1 mmol/kg/ngày) sẽ làm giảm mất nước qua thận.

Nước 300 – 400 mL/kg/ngày.

Đảm bảo cung cấp đủ protide (2 g/kg/ngày)

Lợi tiểu: Chlorothiazide 25 mg/kg/ngày hoặc hydrochlorothiazide 2 – 4 mg/kg/ngày. Theo dõi: hạ kali máu.

Ức chế prostaglandine: Indométhacine 2 mg/kg/ngày có thể kết hợp hydrochlorothiazid.

Amiloride 20 mg/1,73 m²/ngày có thể kết hợp hydrochlorothiazide để giữ kali, giảm nước tiểu.

6. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG

6.1. Biến chứng

Chậm phát triển thể chất, tâm thần.

Tiểu đêm và tiểu dầm, dãn hệ niệu không do tắc nghẽn.

Tăng natri máu, tử vong do sốc giảm thể tích hay co giật.

6.2. Theo dõi

Theo dõi: cân nặng, chiều cao, lượng nước uống và nước tiểu 24 giờ, tiểu đêm, tiểu dầm, phát triển thể chất, vận động và tâm thần, tác dụng phụ của thuốc, tỉ trọng và áp lực thẩm thấu nước tiểu.

Trẻ được chẩn đoán CDI vô căn nên chụp MRI tuyến yên mỗi 6 tháng/3 năm đầu và mỗi năm/3 năm kế tiếp vì tổn thương não có thể bộc lộ rõ sau nhiều năm.

6.3. Tiên lượng

Tùy nguyên nhân, tiên lượng tốt nếu được chẩn đoán sớm và được điều trị thích hợp. Trẻ bị NDI khởi phát bệnh sớm sẽ chậm phát triển tâm thần vận động.

TÓM TẮT

Đái tháo nhạt (Diabetes insipidus – DI) trung ương xảy ra do sự thiếu hụt tổng hợp và bài tiết ADH. Đái tháo nhạt ngoại biên xảy ra do sự kém nhạy cảm của các thụ thể với ADH tại ống thận.

Chẩn đoán bệnh cần có nhiều xét nghiệm tĩnh và test động liên quan đến khả năng cô đặc nước tiểu.

Việc điều trị tùy theo nguyên nhân.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Chọn câu SAI. Đái tháo nhạt:
   A. Biểu hiện bởi uống nhiều, tiểu nhiều
   B. Đái tháo nhạt trung ương do tăng ADH
   C. Đái tháo nhạt do thận do kém nhạy cảm của các thụ thể với ADH tại ống thận
   D. Do tâm lý còn gọi là chứng uống nhiều nguyên phát
2. Chọn câu SAI. Đái nhạt do thận:
   A. Thường di truyền lặn trên NST X
   B. Thể đái tháo nhạt do thận thường gặp
   C. Nam gặp nhiều hơn nữ
   D. Điều trị bằng indomethacine
3. Nguyên nhân của đái tháo nhạt trung ương, chọn câu SAI:
   A. Histiocytosis X
   B. Hội chứng Wolfram
   C. Bất sản thùy sau tuyến yên
   D. Tâm thần phân liệt
4. Chọn câu SAI. Xét nghiệm lâm sàng nào sau đây phù hợp trong bệnh cảnh đái tháo nhạt trung ương sau test DDAVP (nghiệm pháp nhạy cảm với ADH):
   A. Tình trạng tăng Na máu cải thiện

B. Áp lực thẩm thấu máu giảm 450 mOsmol/L
C. ADH tăng
D. Áp lực thẩm thấu nước tiểu tăng trên 50%

5. Bệnh nhân nữ 4 tuổi, nhập viện vì tiểu nhiều, uống nhiều, sụt 3 kg/1 tháng. Khám: bé tỉnh, cân nặng 12 kg, chiều cao 100 cm, M: 110 lần/phút, huyết áp 90/60, da khô, lưỡi khô, véo da mất chậm, tiểu 6 L/ngày. Cận lâm sàng ban đầu: huyết đồ: Hct: 43%, Na máu 155 mEq/L, áp lực thẩm thấu máu 340 mOsmol/L, áp lực thẩm thấu nước tiểu 60 mOsmol/L. Đường huyết 80 mg/dL. TPTNT: tỉ trọng 1.005. Cần làm gì tiếp theo trên bệnh nhân này:
A. Làm nghiệm pháp nhịn nước để chẩn đoán đái tháo nhạt
B. Làm nghiệm pháp nhịn nước, sau đó làm nghiệm pháp nhạy cảm với ADH để chẩn đoán đái tháo nhạt
C. Làm nghiệm pháp nhạy cảm với ADH để phân loại nguyên nhân đái tháo nhạt
D. Không cần làm thêm xét nghiệm gì, có thể bắt đầu điều trị đái tháo nhạt

6. Chọn câu SAI. Nguyên nhân đái nhạt do thận:
A. Tâm lý
B. Hạ kali máu nặng và kéo dài
C. Bệnh hệ thống
D. Di truyền

7. Chọn câu SAI. Điều trị đái nhạt do thận:
A. Vasopressine
B. Indomethacine
C. Thiazides
D. Chế độ ăn ít muối

8. Chọn câu ĐÚNG. Đái tháo nhạt ở trẻ em:
A. Tầm soát MRI não mỗi 6 tháng trong đái nhạt trung ương
B. Thường hạ natri máu
C. Thường toan chuyển hóa
D. Áp lực thẩm thấu máu giảm

9. Bệnh lý cần phân biệt với đái nhạt, chọn câu SAI:
A. Đái tháo đường
B. Suy thận mãn
C. Bàng quang thần kinh
D. Loãng xương

10. Chọn câu SAI. Loại trừ đái nhạt khi:
A. Tỉ trọng nước tiểu = 1.014

B. Áp lực thẩm thấu nước tiểu > 1.000 mOsm/kg

C. Áp lực thẩm thấu nước tiểu < 120 mOsm/kg

D. Tiểu 5 mL/kg/giờ

ĐÁP ÁN: 1.B 2.B 3.D 4.C 5.C 6.A 7.A 8.A 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2020). *Phác đồ điều trị 2020.* Nhà xuất bản Y học.
2. A. Sperling- Insipidus diabetes. *Pediatric Endocrinology 2012.* 8th edition. pp.374-421.
3. Endocrine system. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 19th edition, pp.6834-7189.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở TRẺ EM

TS.BS. Hoàng Thị Diễm Thúy

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa và phân loại đái tháo đường.*
2. *Trình bày được triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, biến chứng của đái tháo đường type 1.*
3. *Trình bày nguyên tắc điều trị và theo dõi đái tháo đường type 1.*
4. *Trình bày được sinh lý bệnh và nguyên tắc điều trị của đái tháo đường type 2.*

1. ĐỊNH NGHĨA ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Đái tháo đường là hiện tượng tăng đường huyết mạn tính do giảm bài tiết hoặc giảm hoạt động (đề kháng) của insulin hoặc cả hai, kèm các rối loạn chuyển hóa khác, dẫn đến những tổn thương về lâu dài trên nhiều cơ quan, đặc biệt trên mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu.

Bảng 38.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường

	TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN: THỰC HIỆN 2 LẦN
	Các triệu chứng GỢI Ý đái tháo đường (uống nhiều, tiểu nhiều, tiểu đêm, đái dầm, sụt cân) TỰ NÓ KHÔNG ĐỦ CHẨN ĐOÁN
1	Tăng đường huyết trong lần thử ngẫu nhiên (bất cứ thời điểm nào không liên quan bữa ăn) glucose huyết tương ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)
2	Đường huyết đói (không ăn thức ăn có calo ít nhất 8 giờ) ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) (bình thường < 110 mg/dL)
3	Đường huyết sau 2 giờ ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) với nghiệm pháp dung nạp đường: cho uống một lượng đường tương đương với 75 g glucose khan hòa tan trong nước hoặc 1,75 g/kg trọng lượng cơ thể, tối đa là 75 g uống trong 30 phút (bình thường < 140 mg/dL)
4	HbA1c > 6,5%

1.1. Các biểu hiện tiền đái tháo đường

- Rối loạn glucose khi đói: glucose máu lúc đói 110 – 125 mg/dL
- Rối loạn dung nạp glucose: glucose máu 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp đường 140 – 200 mg/dL
- HbA1C: 5,7 – 6,4%.

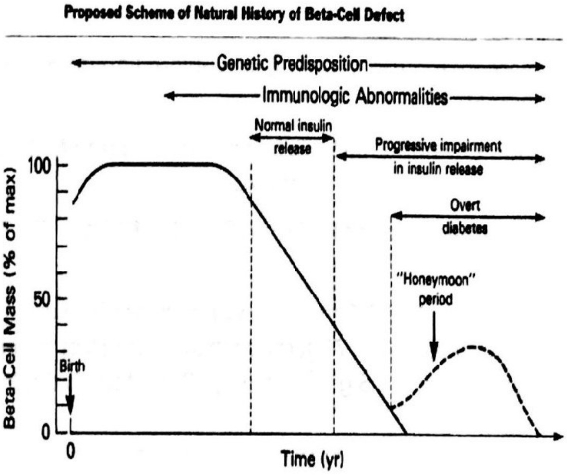
1.2. Phân loại

- Tiểu đường type 1
- Tiểu đường type 2
- Tiểu đường đơn gen
- Tiểu đường sơ sinh (6 tháng đầu)
- Tiểu đường hội chứng (Turner, Kline felter, Prader-Willi, Down, Werner, Alstrom,...)
- Tiểu đường do nhiễm (CMV, Rubella, hội chứng urea huyết tán huyết)
- Biến thể tự miễn của type 2: LADA
- Tiểu đường do tổn thương tụy toàn thể
- Tiểu đường do thuốc
- Tiểu đường thai kì.

2. SINH BỆNH HỌC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 1A

Đái tháo đường type 1A là kết quả của sự phá hủy các tế bào beta sản xuất insulin ở tiểu đảo Langerhans của tụy do các tự kháng thể, trên nền tảng di truyền đa gen và tương tác với các yếu tố môi trường.

Các triệu chứng lâm sàng chỉ xuất hiện khi có trên 80% tế bào Langerhans bị phá hủy theo hình sau (nguồn Sperling: Ed1988).



Hình 38.1. Mô hình giả thuyết về diễn tiến tự nhiên của suy tế bào beta trong tiểu đường type 1A

2.1. Di truyền

90% bệnh nhân đái tháo đường type 1 mang HLA DR3, DQB1 * 0201 (còn được gọi là DR3-DQ2) hoặc DR4, DQB1 * 0302 (còn được gọi là DR4-DQ8).

2.2. Tự miễn

Các tự kháng thể đã được phát hiện cho đến nay bao gồm: kháng tiểu đảo tụy (ICA), anti glutamic-acid decarboxylase (GAD), protein liên kết insulinoma 2 (IA-2 và IA-2 beta) và tự kháng nguyên ZnT8, chất vận chuyển kẽm của tế bào beta tụy. Trong đó, sự xuất hiện sớm của các kháng thể kháng insulin cho thấy rằng insulin là một tự kháng nguyên quan trọng.

Tiểu đường type 1A có liên quan với các bệnh tự miễn dịch khác bao gồm:

- 25% có viêm giáp tự miễn kèm theo nhiều năm sau đó
- Kháng thể kháng thượng thận
- Các bệnh tự miễn đa tuyến
- Hội chứng IPEX và trẻ sơ sinh mắc bệnh đái tháo đường type 1, kèm viêm ruột nặng, suy giáp.

2.3. Các yếu tố môi trường

- *Các yếu tố chu sinh*

Một số yếu tố liên quan đến mang thai và chu sinh có liên quan đến sự gia tăng ít nguy cơ mắc đái tháo đường type 1: tuổi mẹ > 35 tuổi, tiền sản giật, bệnh hô hấp ở trẻ sơ sinh.

- *Vai trò của virus*

Virus Coxsackie, virus Epstein-Barr, quai bị, cytomegalovirus, enterovirus. Đái tháo đường tự miễn và các bệnh tự miễn khác có thể xảy ra từ 5 đến 20 năm sau khi nhiễm bệnh, đặc biệt ở những đối tượng có HLA-DR3.

- *Sữa bò*

Albumin, beta-casein trong sữa bò có thể gây ra phản ứng tự miễn dịch, có thể liên quan đến cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường type 1.

- *Vitamin D*:

Nồng độ vitamin đủ có tác dụng bảo vệ cá thể nguy cơ khỏi cơ chế tự miễn, từ đó giảm tần suất đái tháo đường type 1.

- *Ngũ cốc*

Ở cơ địa có nguy cơ cao mắc đái tháo đường type 1, thời điểm tiếp xúc ban đầu với ngũ cốc có thể ảnh hưởng đến nguy cơ phát triển các tự kháng thể tiểu đảo tụy (IA). Cho trẻ ăn gluten sớm (< 3 tháng tuổi) làm tăng nguy cơ mắc bệnh celiac.

- *Acid béo omega-3*

Các nghiên cứu sơ bộ trên động vật ủng hộ vai trò bảo vệ của acid béo omega-3 trong phản ứng viêm liên quan đến sự phá hủy tự miễn tế bào tiểu đảo.

- *Nitrat*

Các nghiên cứu ở Colorado và Yorkshire (Anh) đã phát hiện ra rằng tỉ lệ mắc đái tháo đường type 1 tương quan với nồng độ nitrat trong nước uống. Tỉ lệ mắc bệnh cao hơn khoảng 30% ở những khu vực có nồng độ nitrat trên 14,8 mg/L so với những khu vực có nồng độ dưới 3,2 mg/L.

3. DỊCH TỄ HỌC

3.1. Type 1

- Nam = nữ. Tần suất ngày càng tăng với 2 đỉnh tuổi: 5 tuổi và 10 – 14 tuổi
- Tần suất 1/1.430: 5 tuổi; 1/360: 16 tuổi
- Tần suất thay đổi theo chủng tộc, nhiều ở các quốc gia Bắc âu. 1 – 35 ca mới/100.000 trẻ/năm.

3.2. Type 2

- Tuổi trung bình: 13,5 tuổi
- Kèm béo phì: 75%
- Nhiều trẻ bị chẩn đoán nhầm đái tháo đường type 1
- Tần suất ngày càng tăng: liên quan lối sống, chế độ ăn uống
- Nữ/nam: 4 – 6/1.

3.3. Chẩn đoán phân biệt đái tháo đường type 1 và type 2

Sự hiện diện của ít nhất một trong các kháng thể tự miễn sau đây giúp khẳng định chẩn đoán: glutamic acid decarboxylase 65 autoantibodies (GAD); tyrosine phosphatase-like insulinoma antigen 2 (IA2); islet cell antibody 512 (ICA512); insulin autoantibodies (IAA); β-cell-specific zinc transporter 8 autoantibodis (ZnT8). Tuy nhiên, sự vắng mặt của các tự kháng thể này không loại trừ chẩn đoán. Ngoài ra, có gần 30% trường hợp có biểu hiện điển hình của đái tháo đường type 2 nhưng có tự kháng thể dương tính và có thể diễn tiến dần tới bệnh đái tháo đường tự miễn.

Insulin và Peptid C: ở ngưỡng thấp gợi ý đái tháo đường type 1. Tuy nhiên, ban đầu, insulin và peptid C có thể bị ức chế bởi tình trạng tăng đường huyết nặng và bệnh lý cấp tính. Vì vậy, trên những bệnh nhân mới chẩn đoán, các xét nghiệm này tốt nhất nên thực hiện khi bệnh nhân hồi phục sau đợt bệnh cấp tính. Sự thiếu hụt insulin trong đái tháo đường type 1 hầu hết trường hợp là do sự phá hủy tự miễn của tế bào β tiểu đảo tụy, được gọi là đái tháo đường type 1A (chiếm xấp xỉ 85%).

Bảng 38.2. Đặc điểm lâm sàng của các phân loại đái tháo đường

Đặc điểm lâm sàng của bệnh đái tháo đường type 1, bệnh đái tháo đường type 2 và đái tháo đường đơn gen ở trẻ em và thanh thiếu niên

Đặc điểm	Type 1	Type 2	Đơn gen
Di truyền học	**Đa gen**	**Đa gen**	**Đơn gen**
Tuổi khởi phát bệnh	Thường trước tuổi dậy thì	Thường sau tuổi dậy thì	Thường sau tuổi dậy thì trừ đái tháo đường sơ sinh và glucokinase
Uống nhiều và tiểu nhiều	Có từ vài ngày đến vài tuần	Không có; hay có từ vài tuần – tháng	
Cân nặng	Sụt cân	Béo phì	
Gai đen	Không có	Có	Không có
Nhiễm ceton	Thường gặp	Ít gặp	Thường gặp ở đái tháo đường sơ sinh, hiếm gặp ở các thể khác
Tự kháng thể	Có	Không	Không
Cha mẹ bị bệnh đái tháo đường	2-4%	80%	90%
Tần suất	>90%	< 10% (trừ Nhật Bản 60 – 80%)	1-2%

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Bệnh sử

- Triệu chứng: tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân, đái dầm, mờ mắt
- Triệu chứng nhiễm ceton acid: nôn ói, đau bụng, suy kiệt, mất nước, hôn mê
- Triệu chứng của bệnh nhiễm trùng đi kèm.

4.2. Khám lâm sàng

- Đánh giá sinh hiệu: tri giác, mạch, nhịp thở, huyết áp, cân nặng, nước tiểu
- Đánh giá mức độ mất nước
- Tìm dấu hiệu toan chuyển hóa: thở nhanh sâu, hơi thở mùi aceton.

4.3. Xét nghiệm

- Đường huyết, HbA1c
- Thể ceton trong máu và nước tiểu
- Urea, creatinine, ion đồ, magne, phosphat, AST, ALT
- Đạm máu, bilan lipid
- Khí máu động mạch

- Insulin, C-peptid

- Kháng thể kháng đảo tụy (Islet Cell Antibodies = ICA), kháng thể kháng insulin (Insulin Autoantibodies = IAA), antiGAD, anti Zn8

- TSH, Free T4, kháng thể antithyroid peroxidase, kháng thể antithyroglobulin

- Xét nghiệm tầm soát biến chứng ngay từ khi mới chẩn đoán trong đái tháo đường type 2, bao gồm: soi đáy mắt, biến chứng tim mạch, lipid máu, uric máu, vi đạm niệu.

4.4. Chẩn đoán phân biệt

- **Đái tháo nhạt:** uống nhiều, tiểu nhiều, sụt cân, ăn kém, đường huyết bình thường

- **Cường giáp:** ăn nhiều, uống nhiều, sụt cân, tiểu bình thường. T3 tăng, T4 tăng, TSH giảm

- **Tiểu đường do stress**: HbA1c không tăng, ổn dần sau stress.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Mục tiêu chung

- Duy trì đường huyết gần giá trị bình thường
- Phòng ngừa biến chứng nhất là hạ đường huyết nặng
- Đảm bảo phát triển thể chất và tâm vận bình thường
- Giáo dục và tái giáo dục.

5.2. Điều trị đái tháo đường type 1

Thuốc chủ lực **INSULIN.**

Bảng 38.3. Phân loại insulin

Insulin	Bắt đầu có tác dụng (giờ)	Đỉnh tác dụng (giờ)	Thời gian tác dụng (giờ)
Tác dụng ngắn (short-acting)	0,5 – 1	2 – 4	5 – 8
Rapid acting	5 – 10 phút	1 – 3 giờ	1 – 5 giờ
Trung bình (NPH)	2 – 4	4 – 12	12 – 24
Kéo dài (Glargine)	2 – 4	Không	Khoảng 24

Phác đồ chuẩn điều trị insulin ở những bệnh nhân mới được chẩn đoán có thể bao gồm một trong hai phác đồ dưới đây:

Tổng liều insulin hàng ngày thay đổi theo tuổi, tình trạng vận động của trẻ và theo giai đoạn của bệnh

- 0,7 – 1,0 IU/kg/ngày

- < 0,5 IU/kg/ngày ở trẻ nhỏ hay bệnh nhân ở giai đoạn hồi phục một phần
- 1,2 – 2,0 IU/kg/ngày ở trẻ dậy thì.

Bảng 38.4. Các phác đồ điều trị thường dùng

Phác đồ ít tăng cường	**Phác đồ tăng cường**
Tiêm hai lần mỗi ngày hỗn hợp insulin tác dụng ngắn (regular) và tác dụng trung bình trước ăn sáng và trước ăn tối: hòa chung	Tiêm nhiều lần mỗi ngày insulin tác dụng kéo dài vào buổi sáng và insulin tác dụng nhanh (rapid acting) trước các bữa ăn: không hòa chung
• 2/3 tổng liều hàng ngày tiêm vào buổi sáng • 1/3 tổng liều hàng ngày tiêm vào buổi tối • Trong đó 2/3 là insulin tác dụng trung bình, 1/3 là insulin tác dụng ngắn	• 40% tổng liều hàng ngày là insulin tác dụng kéo dài • 60% tổng liều hàng ngày là insulin tác dụng nhanh, được chia đều cho 3 cữ ăn

Ví dụ với tổng liều hàng ngày là 1 IU/kg/ngày

Phác đồ ít tăng cường	Insulin tác dụng trung bình	Insulin tác dụng ngắn	**Phác đồ tăng cường**	Insulin tác dụng nhanh	Insulin tác dụng kéo dài
			Trước ăn sáng	0,2 IU/kg	0,4 IU/kg
Trước ăn sáng	0,44 IU/kg	0,22 IU/kg	Trước ăn trưa	0,2 IU/kg	
Trước ăn tối	0,22 IU/kg	0,11 IU/kg	Trước ăn tối	0,2 IU/kg	

Theo dõi để điều chỉnh liều insulin:

1. Dextrostix, đường huyết, đường niệu.
2. Trước bữa ăn sáng, trước bữa ăn trưa, trước bữa ăn tối, trước khi đi ngủ.
3. Có thể thử thêm đường huyết sau ăn 2 giờ nếu dùng insulin tác dụng kéo dài.

5.3. Điều trị đái tháo đường type 2

Điều trị ban đầu là thay đổi lối sống bằng chế độ ăn khỏe mạnh và tập thể dục.

Chỉ dùng thuốc khi thất bại với thay đổi lối sống hoặc khi bệnh nhân có triệu chứng:

- Tình trạng chuyển hóa ổn định (HbA1c < 9% và không có triệu chứng): Metformin 500 mg/ngày × 7 ngày. Tăng dần 500 mg mỗi tuần trong 3 – 4 tuần đến liều tối đa là 2.000 mg/ngày.
- Tình trạng chuyển hóa không ổn định:
  + Insulin NPH hay insulin nền với liều khởi đầu là 0,25 – 0,5 IU/kg
  + Metformin có thể dùng cùng lúc với insulin trừ khi có tình trạng nhiễm toan
  + Chuyển dần sang chế độ đơn trị liệu với metformin thường đạt được sau 2 – 6 tuần.

Giảm 30 – 50% liều insulin mỗi khi tăng liều metformin.

5.4. Dinh dưỡng

Năng lượng tiêu thụ và chất dinh dưỡng thiết yếu nên hướng đến mục tiêu duy trì trọng lượng cơ thể lý tưởng, tối ưu tăng trưởng, phát triển, sức khỏe và trợ giúp để ngăn chặn các biến chứng cấp và mạn tính.

Thành phần năng lượng bao gồm carbohydrate: 50 – 55%, lipid < 35%, protid 15% – 20%.

Phác đồ điều trị tăng cường: cho phép chỉnh liều insulin theo lượng carbohydrate tiêu thụ để đạt được sự linh hoạt hơn đối với thời gian dùng bữa ăn và lượng carbohydrate dùng trong bữa ăn cũng như có thể giúp cải thiện việc kiểm soát đường huyết và chất lượng cuộc sống.

Phác đồ điều trị ít tăng cường: đòi hỏi phải nhất quán trong số lượng carbohydrate và thời gian dùng bữa ăn để cải thiện việc kiểm soát đường huyết và giảm nguy cơ hạ đường huyết.

6. BIẾN CHỨNG

6.1. Biến chứng cấp

6.1.1. Nhiễm toan ceton

6.1.2. Hạ đường huyết

Hạ đường huyết là biến chứng thường gặp và có thể đe dọa tính mạng hoặc ảnh hưởng đến sự phát triển tâm thần kinh của trẻ. Đường huyết ≤ 70 mg/dL được sử dụng như là giá trị ngưỡng để bắt đầu điều trị.

Triệu chứng hạ đường huyết:

- Thay đổi tùy theo tuổi
- Biểu hiện nhẹ: vã mồ hôi, tim đập nhanh, run tay, da niêm nhợt, khó tập trung, nhức đầu, buồn ngủ. Ở trẻ nhỏ dễ bị kích thích, quấy khóc, nằm yên.
- Biểu hiện nặng: co giật hay mất ý thức.

Thường gặp khi dùng liều insulin quá nhiều, bỏ ăn, tập thể dục, khi ngủ, uống rượu ở thanh thiếu niên. Yếu tố nguy cơ bao gồm trẻ nhỏ, bị hạ đường huyết nặng trước đó, giảm nhận thức về hạ đường huyết.

Xử trí

- Hạ đường huyết nhẹ: kẹo hay nước đường, nước trái cây có khoảng 10 – 15 g đường.
- Hạ đường huyết nặng: đo đường huyết, chích glucagon tiêm bắp 0,5 mg cho trẻ

< 12 tuổi; 1,0 mg cho trẻ > 12 tuổi. Tại bệnh viện, dùng glucose 10% 2 – 3 mL/kg tiêm mạch chậm

- Đo lại đường huyết sau mỗi 10 – 15 phút để đảm bảo đường huyết ≥ 100 mg/dL.

6.1.3. Hiện tượng SOMOGY

Đường huyết hạ lúc ban đêm và tăng lại lúc sáng kèm ceton máu, ceton niệu. Nguyên nhân do phản ứng quá mức của các hormone điều hòa insulin. Xử trí bằng cách giảm liều insulin tác dụng trung bình cử tối 10% hay chích lúc 21 giờ.

6.1.4. Hiện tượng DAWN

Đường máu tăng lúc 5 – 9 giờ sáng. Xử trí bằng cách tăng 10% liều insulin trung gian cử tối.

6.2. Biến chứng muộn

Bảng 38.5. Tầm soát, yếu tố nguy cơ và can thiệp các biến chứng muộn

Bệnh lý	Bắt đầu tầm soát	Thực hiện khi	Phương pháp tầm soát	Yếu tố nguy cơ	Can thiệp
Bệnh lý võng mạc mắt	Trẻ > 10 tuổi hay bắt đầu dậy thì và sau khi bị đái tháo đường 2 – 5 năm	Mỗi năm	Khám đáy mắt	• Tăng đường huyết • Tăng huyết áp • Bất thường lipid máu • BMI cao	• Cải thiện kiểm soát đường huyết • Điều trị bằng laser
Bệnh thận do đái tháo đường	Trẻ > 10 tuổi hay bắt đầu dậy thì và sau khi bị đái tháo đường 2 – 5 năm	Mỗi năm	Albumin/ Creatinine niệu	Tăng huyết áp Bất thường lipid máu Hút thuốc	• Cải thiện kiểm soát đường huyết • Ức chế men chuyển/ức chế thụ thể angiotensin • Giảm huyết áp
Bệnh dây thần kinh	Không rõ	Không rõ	Bệnh sử và khám lâm sàng	Tăng đường huyết BMI cao	Cải thiện kiểm soát đường huyết

Bệnh lý	Bắt đầu tầm soát	Thực hiện khi	Phương pháp tầm soát	Yếu tố nguy cơ	Can thiệp
Bệnh lý mạch máu lớn	> 10 tuổi	• Mỗi năm • Mỗi 5 năm	Đo huyết áp, Bilan lipid máu	• Tăng đường huyết • Tăng huyết áp • Bất thường lipid máu • BMI cao • Hút thuốc	• Cải thiện kiểm soát đường huyết • Kiểm soát huyết áp • Statin
Tuyến giáp	Sau khi chẩn đoán bệnh	• Mỗi hai năm ở bệnh nhân không triệu chứng và không có bướu cổ hay kháng thể tự miễn • Kiểm tra thường xuyên hơn ở bệnh nhân có biểu hiện rối loạn chức năng tuyến giáp, tốc độ tăng trưởng bất thường hay thay đổi đường huyết bất thường	• TSH, Free T4 • Kháng thể Antithyroid peroxidase • Kháng thể Antithyroglobulin		L-Thyroxin carbimazole

TÓM TẮT

Đái tháo đường là hiện tượng tăng đường huyết mạn tính do giảm bài tiết hoặc giảm hoạt động (đề kháng) của insulin hoặc cả hai, kèm các rối loạn chuyển hóa khác, dẫn đến những tổn thương về lâu dài trên nhiều cơ quan, đặc biệt trên mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu.

Có ba nhóm chính ở trẻ em: type 1, type 2 và đơn gene. Insulin là thuốc điều trị chủ lực cho type 1. Thay đổi lối sống là chủ lực trong type 2.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường:

A. Tăng đường huyết trong lần thử ngẫu nhiên (bất cứ thời điểm nào không liên quan bữa ăn) glucose huyết tương ≥ 300 mg/dL

B. Đường huyết đói ≥ 146 mg/dL
C. Hb A1c > 7,5%
D. Đường huyết đói (không ăn thức ăn có calo ít nhất 8 giờ) ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L)

2. Tìm câu SAI:
   A. Insulin tác dụng nhanh có thể sử dụng tiêm dưới da, tĩnh mạch
   B. Insulin tác dụng chậm có thể tiêm tĩnh mạch
   C. Trẻ bị đái tháo đường type 2 thường kèm buồng trứng đa nang
   D. Tiểu đường type 2 có tần suất ngày càng tăng ở các nước đang phát triển

3. Tìm câu SAI. Vai trò của insulin:
   A. Insulin làm tăng vận chuyển glucose vào tế bào
   B. Giảm tổng hợp protein
   C. Giảm tân tạo đường
   D. Tăng tổng hợp glycogen ở gan

4. Tìm câu SAI. Biến chứng mạn của đái tháo đường type 1 và 2 là:
   A. Co giật
   B. Tăng lipid máu
   C. Suy thận
   D. Bệnh lý thần kinh ngoại biên

5. Các biểu hiện nào KHÔNG phù hợp với triệu chứng lâm sàng của đái tháo đường:
   A. Mất nước
   B. Mệt mỏi, mờ mắt
   C. Hay bị nhiễm trùng, nhiễm nấm đặc biệt đường tiểu, hội âm
   D. Vàng da

6. Tìm câu SAI:
   A. Trong nghiệm pháp dung nạp đường, cần kiểm tra đường huyết mao mạch 1 giờ sau khi uống glucose
   B. Ceton máu đo được trên lâm sàng là beta hydroxyl butyric acid
   C. Ngưỡng xuất hiện đường niệu là đường huyết 180 mg%
   D. HbA1c phản ảnh đường huyết trong vòng 8 tuần trước đó

7. Chọn câu SAI. Đái tháo đường kiểm soát tốt khi:
   A. HbA1c = 9%
   B. Đường huyết đói: 72 – 126 mg%
   C Đường huyết sau ăn: dưới 180 mg%
   D. Lâm sàng ÍT có hạ đường huyết

8. Chọn câu SAI. Các tự kháng thể trong đái tháo đường type 1:
   A. 80 – 90% ICA dương (islet cell antibodies)
   B. IAA có tần suất cao nhất
   C. 70 – 75% GAD-Ab dương (Glutamic Acide Decarboxylase Ab)
   D. 20 – 30% có kháng thể kháng giáp

9. Chọn câu ĐÚNG. Biến chứng của đái tháo đường:
   A. Hạ calci máu
   B. Hạ lipid máu
   C. Hạ phospho máu
   D. Tăng glucose máu

10. Chỉ định insulin trong đái tháo đường type 2 là:
   A. HbA1c ≥ 8,5%
   B. Tăng áp lực thẩm thấu máu
   C. Insulin không bao giờ có chỉ định trong đái tháo đường type 2
   D. Hôn mê

ĐÁP ÁP: 1.D 2.B 3.B 4.A 5.D 6.A 7.A 8.B 9.C 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn điều trị nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2019). *Tiểu đường ở trẻ em.* Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.1008-1015.
2. Arlen L Rosenbloom et al (2009). Type 2 diabetes. *ISPAD clinical practice consensus guideline 2009,* pp.21-31.
3. Joseph Wolfsdorf et al (2009). Diabetic ketoacidosis. *ISPAD clinical practice consensus guideline 2009,* pp.71-82.
4. Mark A. Sperling (2012). Mellitus diabetes. *Pediatric Endocrinology*, 8th edition, pp.374-421.
5. Nelson Textbook of Pediatrics (2019). *Endocrine system,* Elsevier Company, pp.1046-1120.

NHIỄM TOAN CETON TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

TS.BS. Hoàng Thị Diễm Thúy

MỤC TIÊU

1. Biết cách tiếp cận trẻ nhiễm toan ceton đái tháo đường (DKA).

2. Xử trí DKA trong 48 giờ đầu.

1. ĐỊNH NGHĨA NHIỄM TOAN CETON ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Chẩn đoán xác định nhiễm toan ceton: khi đủ ba tiêu chuẩn sau (dựa theo Hiệp hội Đái tháo đường Trẻ em và Trẻ vị thành niên Quốc tế 2014):

- Đường huyết ≥ 200 mg/dL hay ≥ 11 mmol/L
- pH máu tĩnh mạch < 7,3 hoặc bicarbonate < 15 mmol/L
- Ceton niệu (+) và ceton máu (+).

Bảng 39.1. Phân loại độ nặng của nhiễm toan ceton

Độ nặng DKA(*)	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Glucose máu (mg/dL)	> 250	> 250	> 250
pH máu	7,25 – 7,3	7,0 – 7,24	< 7,0
HCO_3 (mEq/L)	15 – 16	10 – 15	< 10
Khoảng trống anion	> 10	> 12	> 12
Tri giác	Tỉnh táo	Tỉnh táo/Kích thích	Lơ mơ/Hôn mê

(*) DKA: Diabetic ketoacidosis –nhiễm toan ceton do đái tháo đường

2. BỆNH SINH

Nguyên nhân chính của toan chuyển hóa máu là do thiếu insulin (tương đối hay tuyệt đối) và/hoặc gia tăng các hormone đối kháng với insulin. Khi cơ thể bị stress, bệnh nhân vẫn có thể nhiễm toan ceton dù không giảm lượng insulin, do tăng nồng độ của hormone đối kháng, làm giảm hiệu quả của insulin. Sự thiếu hụt insulin trầm trọng xảy ra ở các ca mắc mới chưa được chẩn đoán trước đó hoặc ở bệnh nhân cố tình không sử dụng insulin, đặc biệt là thành phần insulin tác dụng chậm (insulin nền). Sự thiếu hụt insulin tương đối xuất hiện khi có sự gia tăng các hormone đối kháng đáp ứng lại với tình trạng stress gặp trong nhiễm trùng, chấn thương, bệnh lý đường ruột với tiêu chảy và nôn ói, gây mất cơ chế cân bằng nội bào, dẫn đến toan mất bù mặc dù bệnh nhân vẫn sử dụng liều lượng insulin như thường ngày.

Thiếu hụt insulin kèm với gia tăng các hormone đối kháng dẫn đến bất thường trong chuyển hóa các chất đường, đạm, mỡ, hậu quả làm tăng đường huyết, sinh ra ceton và toan hóa máu.

Tăng đường huyết: tăng đường huyết là hậu quả của giảm sử dụng glucose và tăng sinh glucose.

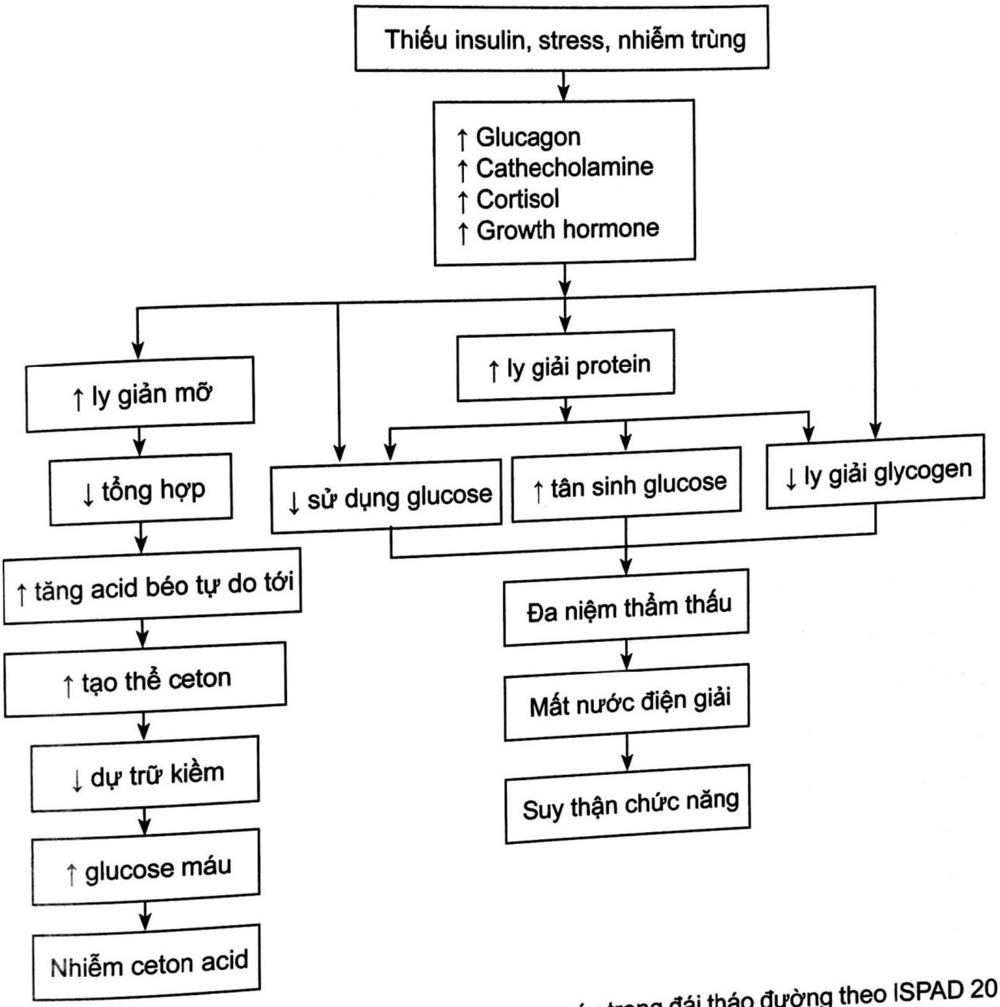
Insulin làm tăng sử dụng glucose ở tế bào và thúc đẩy quá trình đồng hóa glucose thành dạng dự trữ như glycogen ở gan, cơ và dạng mỡ. Khi thiếu hụt insulin, cơ thể không dự trữ được glucose.

Glucagon, catecholamine, cortisol và GH là các hormone đối kháng với insulin. Glucagon là hormone quan trọng nhất gây ra sự dị hóa glycogen và các chất dự trữ năng lượng khác thành glucose.

Tăng tạo glucose gây ra tình trạng tăng đường huyết, làm xuất hiện đường niệu, đa niệu thẩm thấu, gây mất nước và rối loạn điện giải (do mất Na, K, Cl qua nước tiểu).

Tạo thành thể ceton: insulin kích thích sự tổng hợp triglyceride, đồng thời hạn chế sự ly giải triglyceride ở trong tế bào mỡ. Thiếu hụt insulin và tăng catecholamine làm tăng ly giải mô mỡ, tăng vận chuyển acid béo tự do về gan. Glucagon hoạt hóa hệ thống men Carnitine palmitoy, kích thích ti thể tăng hấp thu acid béo. Đồng thời, glucagon ức chế quá trình chuyển hóa từ acetyl conenzyme A thành malonyl coenzyme A, chất trung gian đầu tiên của quá trình tổng hợp lipid. Kết quả, sự tạo thành lipid bị gián đoạn, acid béo được hấp thu vào ti thể. Tại đây, các acid béo này được oxy hóa thành ceton.

Các dạng ceton tồn tại trong máu là acetoacetate, B hydroxylbutyrate và aceton. Hệ đệm nội và ngoại bào có thể giới hạn ceton máu trong giai đoạn đầu, biểu hiện là pH máu vẫn bình thường với dự trữ kiềm giảm nhẹ và tăng nhẹ khoảng trống anion. Lượng ceton máu vượt quá khả năng điều hòa của cơ thể sẽ bị thải ra nước tiểu. Nếu tình trạng này không được điều trị kịp thời, sẽ biểu hiện ra tình trạng toan máu, với pH máu và bicarbonate máu giảm có ý nghĩa. Bù trừ hô hấp trong tình trạng này là kiểu thở nhanh sâu (kiểu thở Kussmaul). Ceton, đặc biệt là B hydroxylbutyrate, gây nôn ói làm trầm trọng thêm tình trạng mất nước và điện giải vốn đã có trong nhiễm toan ceton. Aceton gây hơi thở mùi trái cây đặc trưng trong nhiễm toan ceton.


Thiếu insulin, stress, nhiễm trùng
↑ Glucagon
↑ Cathecholamine
↑ Cortisol
↑ Growth hormone
↑ ly giản mỡ
↑ ly giải protein
↓ tổng hợp
↓ sử dụng glucose
↑ tân sinh glucose
↓ ly giải glycogen
↑ tăng acid béo tự do tới
Đa niệm thẩm thấu
↑ tạo thể ceton
Mất nước điện giải
↓ dự trữ kiềm
Suy thận chức năng
↑ glucose máu
Nhiễm ceton acid

Sơ đồ 39.1. Cơ chế bệnh sinh của nhiễm toan ceton máu trong đái tháo đường theo ISPAD 2014

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

3.1.1. Bệnh sử đái tháo đường

- Tiền căn đang điều trị đái tháo đường
- Tiền căn ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều, gầy sút
- Lâm sàng có thể ói nhiều, đau bụng như bệnh cảnh bụng ngoại khoa.

3.1.2. Yếu tố thuận lợi

- Sốt, tiêu chảy, stress, chấn thương, nhiễm trùng
- Quên tiêm insulin

3.1.3. Thăm khám

- Đánh giá mất nước: hỏi cân nặng gần nhất để đánh giá phần trăm mất nước. Nếu không ghi nhận được, có thể đánh giá mất nước như trẻ bị tiêu chảy, tuy nhiên, trẻ nhiễm toan ceton luôn có mất nước nội bào đi kèm và mức độ thể hiện mất nước ngoại bào cũng ít rõ ràng hơn so với cùng một cân nặng bị mất trong tiêu chảy cấp.
- Thở nhanh kiểu Kussmaul do nhiễm toan
- Mạch nhanh, huyết áp thấp có thể do mất nước, nhiễm trùng hay cả hai nguyên nhân.

3.1.4. Đánh giá biến chứng

3.1.4.1. Phù não

Tỉ lệ tử vong 0,5 – 1,5% trong DKA. Nguyên nhân chủ yếu do phù não (60 – 70%).

Phù não có tần suất 0,5 – 1% trẻ bị nhiễm ceton, tỉ lệ tử vong và di chứng rất cao nên cần được đánh giá ngay từ đầu. Có 20% phù não xảy ra trước điều trị.

Yếu tố nguy cơ phù não:

- Trẻ < 5 tuổi, đặc biệt nhũ nhi
- Mất nước nặng
- Glasgow < 12
- Có rối loạn huyết động
- Đường huyết ≥ 10 g/L
- pH < 7,1
- Na máu điều chỉnh > 155 mmol/L
- Urea máu ≥ 11 mmol/L
- $pCO_2 < 15$ mmHg
- Điều trị bằng nabicarbonate.

Biểu hiện lâm sàng:

- Rối loạn tri giác
- Chậm nhịp tim
- Cao huyết áp
- Đau đầu
- Co giật.

3.1.4.2. Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu (HHS): có thể kết hợp DKA

Khi glucose máu > 600 mg/dL

Áp lực thẩm thấu máu > 320 mOsmol/L

3.1.4.3. Đánh giá các biến chứng khác

Viêm phổi hít, suy đa tạng, loạn nhịp tim, thuyên tắc tĩnh mạch sâu.

Biến chứng do điều trị: hạ kali máu.

3.2. Cận lâm sàng

3.2.1. Na máu hiệu chỉnh

Na c = Na đo được + 1,6(đường huyết (mg/dL)-100)/100

Đường huyết và lipid máu cao làm giảm Na giả tạo.

3.2.2. Kali máu hiệu chỉnh

K c = K đo được – 6(7,4 – pH)

3.2.3. Áp lực thẩm thấu máu hữu dụng (effective osmolality)

Áp lực thẩm thấu máu = 2(Na^+ + K^+) + Glucose (mmol/L)

3.2.4. Phosphore máu

Thường thấp.

3.2.5. Khí máu – Anion gap

Toan chuyển hóa tăng Anion gap.

3.2.6. Ceton máu

> 5 mmol/L, ceton niệu dương.

3.2.7. Lactate máu

Có thể tăng gợi ý nhiễm trùng.

3.2.8. Các xét nghiệm để chẩn đoán nguyên nhân (xem bài Đái tháo đường)

3.2.9. Xét nghiệm tầm soát yếu tố thuận lợi

X-quang phổi, cấy máu, nước tiểu, bilan nhiễm trùng,…

3.2.10. Điện tâm đồ

Đánh giá biến chứng loạn nhịp tim do rối loạn điện giải.

4. ĐIỀU TRỊ

Chia hai giai đoạn:

4.1. Mục tiêu điều trị chung

- Điều chỉnh tình trạng mất nước
- Điều chỉnh toan máu và rối loạn điện giải
- Điều chỉnh chậm tình trạng tăng áp lực thẩm thấu máu
- Điều trị các yếu tố thuận lợi
- Phòng ngừa và điều trị biến chứng.

4.2. Giai đoạn 1: 4 – 6 giờ đầu

4.2.1. Mục tiêu điều trị

- Tái lập tuần hoàn hiệu quả bằng cách bù nước và natri
- Tái lập tưới máu thận đủ để có thể đào thải ketone và glucose.

4.2.2. Thực hành

- Thiết lập tối thiểu hai đường vein
- Bảo đảm hô hấp: thở oxy, giúp thở
- Ngưng ăn uống hoàn toàn.
- **Đường vein 1**: bù dịch
  - Lượng dịch mất ước tính trung bình trong DKA 30 – 100 mL/kg và luôn có mất nước nội bào đi kèm mất nước ngoại bào
  - **Nếu có sốc:** NaCl 0,9% 20 mL/kg/30 phút, có thể bơm nhanh trực tiếp ở trẻ lớn cho đến lúc bắt được mạch
  - **Nếu không sốc:**
    - Trẻ > 5 tuổi NaCl 0,9% 10 mL/kg/giờ × 2 giờ
    - Trẻ ≤ 5 tuổi NaCl 0,9% 8 mL/kg/giờ × 2 giờ
  - Trong 4 – 6 giờ đầu duy trì bù dịch với NaCl 0,9% tốc độ giảm dần và thường không vượt quá gấp hai nhu cầu, nhưng cũng không giảm quá nhanh.
- **Đường vein 2:** Insulin
  - Insulin regular 50 UI = 0,5 mL pha 49,5 mL NaCl 0,9% → 1 mL = 1 UI. Hạn chế pha insulin loãng hơn nồng độ này vì luôn có một lượng insulin vón vào thành ống và dây tiêm truyền
  - Không khuyến cáo bolus insulin ở trẻ em
  - Chỉ truyền insulin sau khi đã bù dịch
  - Truyền tĩnh mạch 0,1 mL/kg/giờ (0,1 UI/kg/giờ), lưu ý pha lại insulin và thay toàn bộ ống chích, dây truyền sau 8 giờ để tránh insulin kết vón trên thành ống
  - Trong trường hợp huyết động học không ổn, có thể trì hoãn truyền insulin sau khi đã bù dịch 60 phút

+ Giảm 50% liều insulin đối với các trường hợp sau:
    - Nhiễm toan nhẹ
    - ≤ 5 tuổi
    - Đã có tiêm insulin trong vòng 8 giờ trước đó
    - Đường huyết < 3 g/L

** Lưu ý: không bao giờ ngưng insulin đột ngột dù đường huyết thấp.*

- Nếu đường huyết giảm nhanh > 100 mg/dL/giờ: thêm glucose vào dịch truyền (nồng độ 5 – 12,5%)
- Nếu đường huyết < 70 mg/dL: glucose 10% 2 mL/kg tiêm mạch.

- **Bù kali:**

+ Kali cần được bù sớm sau khi truyền dịch, trước hay ngay khi bắt đầu insulin. Kali có thể pha vào dịch bù NaCl 0,9% từ giờ thứ hai, nồng độ 20 – 40 mmol/L, tốc độ truyền < 0,5 mmol/kg/giờ
+ Trong trường hợp kali rất thấp ảnh hưởng đến hô hấp, có thể pha kali nồng độ 40 – 60 mmol/L ở một đường truyền riêng
+ Chống chỉ định truyền kali: khi chưa có nước tiểu hoặc kali máu điều chỉnh ≥ 5 mmol/L.

- **Bicarbonate:**

+ Hết sức cân nhắc sử dụng bicarbonate vì làm tăng nguy cơ phù não, hạ kali máu và tăng áp lực thẩm thấu máu.
+ Có tác giả chỉ định sử dụng $NaHCO_3$ đẳng trương (1,4%) 1 – 2 mmol/kg truyền tĩnh mạch 60 phút khi pH máu động mạch < 6,9 kèm rối loạn huyết động, tuy nhiên, chỉ sử dụng một lần và chỉ truyền sau khi đã truyền insulin.

- **Chống phù não:**

+ Giảm ngay lượng dịch truyền còn 1/3 nhu cầu
+ Mannitol 0,25 – 1 g/kg/20 phút, có thể lặp lại sau 2 giờ
+ NaCl 3% có thể sử dụng 2,5 – 5 mL/kg trong 10 – 15 phút để thay thế mannitol.

4.3. Gian đoạn 2: Giờ 4 – 48 (duy trì)

4.3.1. Dịch truyền: < 3,5 lít/m²/24 giờ (kể cả lượng dịch bolus ban đầu). Hoặc có thể ước tính nhu cầu khoảng 1,5 – 2 lần nhu cầu cơ bản trong 24 giờ không trừ dịch bolus.

- Đường huyết mao mạch > 300 mg/dL: bù bằng NaCl 0,9%, pha KCl 40 mmol/L

- Từ mức đường huyết 250 – 300 mg/dL (13,9 – 16,7 mmol/L): Destrose 5% in Saline 0,45% hoặc 0,9%

- Từ mức đường huyết < 250 mg/dL: thêm glucose 7,5 – 12,5%: sao cho đường huyết giảm 50 – 100 mg/dL/giờ

- Lương dịch bù không cần tính thêm với lượng nước tiểu
- Việc chọn lựa nồng độ NaCl 0,45% hoặc 0,9% tùy vào Na hiệu chỉnh và tốc độ tăng Na sau khi đường huyết giảm.

4.3.2. Insulin

- Giảm dần liều insulin khi pH > 7,3
- Có thể chuyển insulin tiêm dưới da khi bệnh nhân dung nạp ăn uống tốt, tỉnh táo hoàn toàn và có một trong các tiêu chuẩn:
  + Anion gap về bình thường (12 ± 2 mEq/L)
  + pH máu tĩnh mạch > 7,30
  + $HCO_3 > 15$ mEq/L

**Lưu ý: Insulin truyền tĩnh mạch chỉ ngưng sau tiêm dưới da ít nhất 30 – 60 phút đối với insulin regular, 10 – 15 phút với insulin lispro.*

4.3.3. Theo dõi

- Đường huyết mao mạch mỗi 30 – 60 phút trong 24 giờ đầu
- Ion đồ mỗi giờ trong 4 giờ đầu trong DKA nặng; mỗi 2 giờ thể nhẹ và trung bình. Sau đó mỗi 6 giờ.
- Khí máu mỗi giờ trong 4 giờ đầu trong DKA nặng; mỗi 2 giờ thể nhẹ và trung bình. Sau đó mỗi 6 giờ.
- Sinh hiệu, Glasgow liên tục được tái đánh giá.

4.3.4. Tiêu chuẩn nằm hồi sức

- Toan chuyển hóa nặng pH < 6,9
- Rối loạn huyết động học
- Suy hô hấp
- Suy đa tạng
- Rối loạn tri giác, co giật.

TÓM TẮT

DKA là biến chứng thường gặp trong đái tháo đường trẻ em. Cần xác định các yếu tố nguy cơ của DKA khi có chẩn đoán. Khi xảy ra DKA, cần theo dõi sát biến chứng phù não, rối loạn điện giải và truy tìm yếu tố thuận lợi. Mục tiêu điều trị DKA cần đạt khi điều trị bao gồm:

Điều chỉnh tình trạng mất nước.

Điều chỉnh toan máu và rối loạn điện giải.

Điều chỉnh chậm tình trạng tăng áp lực thẩm thấu máu.

Điều trị các yếu tố thuận lợi.

Phòng ngừa và điều trị biến chứng

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Chọn câu SAI. Trong nhiễm toan ceton đái tháo đường:
   - A. Lượng dịch truyền trong 48 giờ đầu có thể được tính bằng công thức: *80% nhu cầu + 5% cân nặng*
   - B. Sau 3 ngày nếu không hết toan, cần đánh giá lại liều insulin
   - C. Anion gap, pH máu và HCO_3 có thể là tiêu chuẩn để chuyển insulin sang tiêm dưới da
   - D. Chia hai giai đoạn điều trị
2. Các yếu tố nào sau đây được quy kết vào sinh lý bệnh học của DKA:
   - A. Nhiễm trùng
   - B. Tăng calci máu
   - C. Tăng kali máu
   - D. B và C đúng
3. Chọn câu ĐÚNG:
   - A. Khi đường huyết mao mạch < 3 g/L cần thêm glucose vào dịch truyền.
   - B. Khi đường huyết mao mạch < 2 g/L cần thêm glucose vào dịch truyền
   - C. Khi đường huyết mao mạch giảm nhanh hơn 0,5 g/L cần thêm glucose vào dịch truyền
   - D. Khi đường huyết mao mạch < 4 g/L cần thêm glucose vào dịch truyền
4. Chọn phát biểu SAI. Trong nhiễm toan ceton trẻ em:
   - A. Khi đường huyết mao mạch > 550 mg%, cần bolus insulin
   - B. Cần truyền kali sớm nếu không có chống chỉ định
   - C. Cần tầm soát cường giáp ở trẻ bị đái tháo đường type 1
   - D. CO_2 máu < 15 mmHg là yếu tố nguy cơ của phù não
5. Tìm câu SAI. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường:
   - A. Tăng đường huyết trong lần thử ngẫu nhiên ≥ 200 mg/dL
   - B. Đường huyết đói ≥ 126 mg/dL
   - C. Đường huyết sau 2 giờ ≥ 200 mg/dL với nghiêm pháp dung nạp đường huyết
   - D. HbA1c > 5,5%
6. Chọn câu SAI. Các biểu hiện có thể có của nhiễm toan ceton đái tháo đường:
   - A. Mất nước
   - B. Nhiễm trùng
   - C. Thở nhanh

D. Suy tim

7. Chọn câu SAI. Biến chứng của đái tháo đường:
   A. Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu
   B. Hạ đường huyết
   C. Giảm sức đề kháng
   D. Hủy cơ

8. Yếu tố nguy cơ của phù não trong DKA, chọn câu SAI:
   A. Mất nước nặng
   B. Đường huyết > 2 g/L
   C. pH < 7,1
   D. Điều trị bằng Nabicarbonate

9. Biểu hiện của phù não trong DKA, chọn câu SAI:
   A. Nhịp tim > 120 lần/phút
   B. Cao huyết áp
   C. Nhức đầu
   D. Co giật

10. Nguyên nhân làm hạ kali máu trong DKA:
   A. Điều trị NaCl
   B. Điều trị insulin
   C. Điều trị kháng sinh
   D. Suy thận

ĐÁP ÁN: 1.B 2.A 3.A 4.A 5.D 6.D 7.D 8.B 9.A 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn điều trị nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2019). *Tiểu đường ở trẻ em.* Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.1008-1015.
2. Arlen L Rosenbloom et al (2009). Type 2 diabetes. *ISPAD clinical practice consensus guideline*, pp.21-31.
3. Joseph Wolfsdorf et al (2009). Diabetic ketoacidosis. *ISPAD clinical practice consensus guideline*, pp.71-82.
4. Mark A. Sperling (2012). Mellitus diabetes. *Pediatric Endocrinology* 2012, 8th edition, pp.374-421.
5. Nelson Textbook of Pediatrics (2019). *Endocrine system,* Elsevier Company pp.1046-1120.

Chương 7

HUYẾT HỌC

TIẾP CẬN THIẾU MÁU Ở TRẺ EM

PGS.TS.BS. Trần Thị Mộng Hiệp

MỤC TIÊU

1. Định nghĩa được thiếu máu ở trẻ em.

2. Mô tả các triệu chứng lâm sàng và triệu chứng sinh học của thiếu máu.

3. Phân loại thiếu máu dựa vào thể tích trung bình hồng cầu.

4. Phân loại thiếu máu dựa vào bất thường của dòng bạch cầu và tiểu cầu.

1. ĐỊNH NGHĨA

Trong hội chứng thiếu máu, cần đặc biệt chú ý ba trị số: số lượng hồng cầu, nồng độ hemoglobin (Hb) và dung tích hồng cầu (Hct).

Các hậu quả của thiếu máu không do số lượng hồng cầu mà do lượng oxy do hồng cầu chuyên chở. Do vậy, thiếu máu được định nghĩa là sự giảm lượng huyết sắc tố (Hb) < -2 độ lệch chuẩn (ĐLC) so với trung bình theo tuổi (Bảng 40.1).

2. LÂM SÀNG

2.1. Hỏi bệnh

- Tuổi, giới (thiếu G6PD: trẻ trai, di truyền trên nhiễm sắc thể giới tính), dân tộc (bệnh Hb).
- Tiền căn gia đình: mẹ sinh dày, sinh đôi,... cần nghĩ đến thiếu máu thiếu sắt
- Tiền căn bản thân: thiếu tháng, nhẹ cân,... nghĩ nhiều đến thiếu máu thiếu sắt
- Chế độ ăn: thiếu sắt, bú mẹ kéo dài,...
- Rối loạn tiêu hóa:
  + Tiêu chảy kéo dài, kém hấp thu
  + Viêm thực quản, trào ngược
- Xuất huyết: chảy máu mũi tái phát, rong kinh,...
- Hội chứng huyết tán: vàng da, nước tiểu sậm, gan lách to
- Gan lách (có thể có kèm hạch) to: nghĩ đến bệnh máu ác tính
- Dùng thuốc: gây suy tủy, tán huyết (rifampicin)

Bảng 40.1. Trị số bình thường của Hb, MCV, hồng cầu lưới ở trẻ em

Tuổi	Hb TB – 2 độ lệnh chuẩn (g/dL)	MCV (fL)	Hồng cầu lưới (mm^3)
Sơ sinh	16,5 – 13,5	90 -120	200.000 – 400.000
3 – 6 tháng	11,5 – 9,5	72 – 82	40.000 – 80.000
6 tháng – 2 tuổi	12,5 – 10,5	75 – 85	40.000 – 80.000
2 – 6 tuổi	12,5 – 11,5	78 – 88	40.000 – 80.000
6 – 12 tuổi	13,5 – 11,5	80 – 90	40.000 – 80.000
12 – 18 tuổi (trai)	14,5 – 13,5	88	40.000 – 80.000
12 – 18 tuổi (gái)	14 – 12	90	40.000 – 80.000

2.2. Thiếu máu cấp tính

- Do giảm oxy và khối lượng tuần hoàn
- Da niêm xanh
- Mệt mỏi, suy nhược, chóng mặt, nhức đầu, hoa mắt, kích thích hoặc lơ mơ
- Trụy tim mạch, kéo dài và không hồi phục.

2.3. Cần nhận biết các dấu hiệu nặng

- Tổng trạng: suy sụp
- Tim mạch: nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, sốc, trụy mạch, suy tim
- Hô hấp: tăng nhịp thở, thở nhanh, nông
- Thần kinh: rối loạn tri giác, rối loạn hành vi, giảm trương lực cơ (nhũ nhi), hôn mê.

2.4. Thiếu máu kinh niên

2.4.1. Da, lông, tóc, móng và niêm mạc

- Da xanh, niêm nhợt
- Móng mất vẻ óng ả
- Lông thưa, rụng tóc.

2.4.2. Tuần hoàn

- Nhịp tim nhanh do nhu cầu oxy của mô và tế bào không giảm, tim làm việc nhiều hơn.
- Huyết áp thấp, âm thổi tâm thu cơ năng, mất sau điều trị
- Thiếu máu kéo dài, nặng: thất trái to, suy tim trái, suy tim toàn bộ.

2.4.3. Hô hấp

Tăng nhịp thở, thở nhanh.

2.4.4. Thần kinh

Thiếu oxy não gây kém tập trung khi học, khó thở khi gắng sức, chóng mệt, nhức đầu, lừ đừ, buồn ngủ,...

Đặc biệt cần chú ý ở trẻ nhũ nhi các triệu chứng bú ít và chậm tăng trưởng.

2.5. Đặc điểm của bệnh nhân

Trên thực tế, tiếp cận nguyên nhân của thiếu máu ở trẻ em dựa vào tuổi, giới và sắc tộc.

- Về tuổi:
  + Ở trẻ sơ sinh nguyên nhân thường thấy là thiếu máu do bất đồng nhóm máu, nhiễm trùng sơ sinh, thiếu máu tán huyết bẩm sinh (hồng cầu hình cầu, thiếu men G6PD,...).
  + Thiếu máu sinh lý xảy ra từ lúc 6 tháng – 9 tháng tuổi.
  + Khi triệu chứng xuất hiện từ 3 – 6 tháng, thường là bệnh lý của hemoglobin.
  + Ở trẻ nhũ nhi nguyên nhân chủ yếu là thiếu máu do thiếu sắt.
- Giới:
  + Một số bệnh di truyền thường xảy ra ở trẻ trai như thiếu men G6PD và X-linked sideroblastic anemia
  + Trẻ gái lớn thường thiếu máu do mất máu khi hành kinh.
- Chủng tộc – sắc tộc:
  + Hemoglobin S hoặc C thường gặp ở dân da đen, Tây Ban Nha
  + Bệnh Thalassemia thường gặp ở dân vùng Địa Trung Hải và Đông Nam Á
  + Thiếu G6PD nhiều ở dân da đen, Á châu, Hy Lạp,...

3. SINH HỌC

Triệu chứng sinh học chủ yếu dựa vào: huyết đồ (Hb, MCV, số lượng hồng cầu lưới) và hình dạng tế bào trên lam.

Huyết sắc tố Hb: trị số bình thường thay đổi theo lứa tuổi, kết quả có thể sai khi có tăng lipid máu, tán huyết, tăng bạch cầu (> 50.000/mm^3) hoặc tăng immunoglobulin.

MCV (Mean corpuscular volume) là thể tích trung bình hồng cầu, để dễ nhớ, giới hạn dưới của MCV, có thể tính là bằng 70 + tuổi của trẻ.

Hồng cầu lưới (Reticulocyte): cần phân biệt thiếu máu có đáp ứng tủy (regenerative anemia) do xuất huyết hoặc tán huyết và thiếu máu không đáp ứng tủy (aregenerative anemia) do giảm sản xuất hồng cầu dựa vào số lượng hồng cầu lưới.

RDW (Red cell distribution width) là chiều rộng phân bố hồng cầu, định lượng sự thay đổi của kích thước hồng cầu. Giá trị bình thường thay đổi ít theo độ tuổi và nói chung là từ 12 – 14%.

MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration): thiếu máu nhược sắc được định nghĩa khi MCHC ≤ 32 g/dL, đẳng sắc khi MCHC từ 33 – 34 g/dL và tăng sắc khi MCHC ≥ 35 g/dL.

Hồng cầu nhược sắc hoặc tăng sắc có thể thấy trên phết máu ngoại biên.

Lưu ý: Cần làm xét nghiệm tìm nguyên nhân trước truyền máu, vì kết quả có thể không chính xác nếu làm xét nghiệm trước 3 tháng sau truyền máu.

4. XẾP LOẠI THIẾU MÁU

4.1. Dựa vào thể tích trung bình hồng cầu

4.1.1. Thiếu máu hồng cầu nhỏ

- Thiếu sắt, suy dinh dưỡng
- Ngộ độc chì, INH, ethanol,...
- Thalassemia
- Tình trạng viêm
- Thiếu máu nguyên bào sắt
- Bất thường bẩm sinh trong biến dưỡng sắt: bệnh không có transferrine/máu.

4.1.2. Thiếu máu hồng cầu to

- Thiếu vitamin B12
- Thiếu acid folic
- Hội chứng Blackfan Diamond
- Xâm lấn tủy.

4.1.3. Thiếu máu hồng cầu thể tích bình thường

- Thiếu máu huyết tán:
  - + Bất thường men hồng cầu
  - + Bất thường màng hồng cầu
  - + Thiếu máu huyết tán mắc phải
- Thiếu máu do mất máu
- Thiếu máu do suy thận
- Thiếu máu do bệnh máu ác tính.

4.2. Dựa vào bất thường của hai dòng bạch cầu và tiểu cầu

Cần xem hai dòng tế bào bạch cầu và tiểu cầu có bất thường hay không. Các trường hợp:

- Giảm ba dòng tế bào: nguyên nhân do bệnh bạch cầu, nhiễm trùng, thuốc ức chế tủy, thiếu máu bất sản, cường lách và thiếu vitamin B12, acid folic
- Thiếu máu kèm giảm tiểu cầu có thể tìm thấy trong hội chứng tán huyết tăng urea máu, xuất huyết giảm tiểu cầu, hội chứng Evans
- Thiếu máu kèm tăng tiểu cầu khi có thiếu máu thiếu sắt, sau cắt lách, nhiễm trùng hoặc hiện tượng viêm
- Thiếu máu kèm tăng bạch cầu trong bệnh bạch cầu hoặc nhiễm trùng.

4.3. Dựa vào sinh lý bệnh học

4.3.1. Rối loạn trong sự tăng sinh và phân hóa tế bào máu gốc

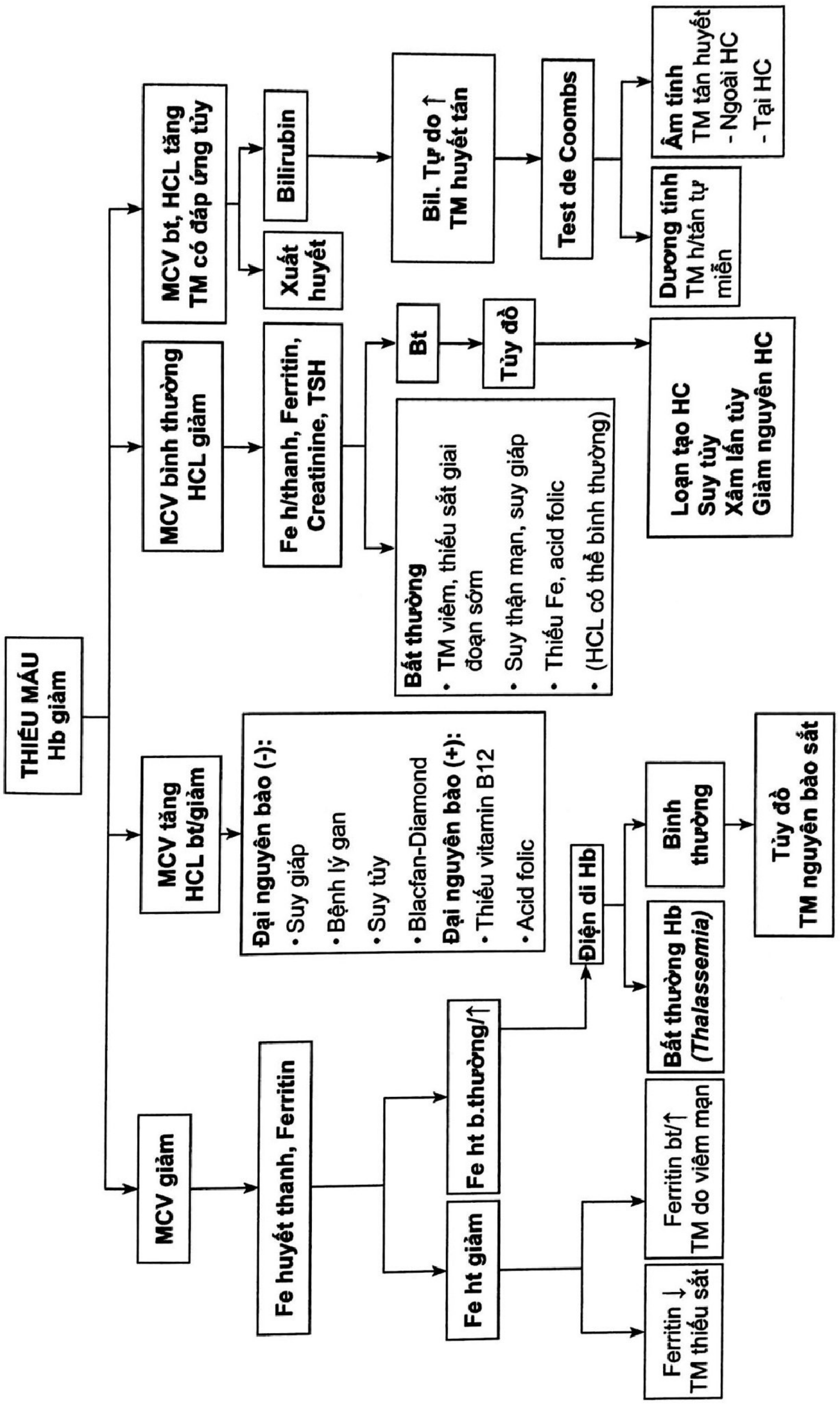
- Suy tủy bẩm sinh hay mắc phải
- Suy giảm một dòng hồng cầu
    + Bẩm sinh: Blackfan Diamond
    + Mắc phải: thoáng qua siêu vi
- Xâm lấn tủy: bệnh máu ác tính
- Giảm sản xuất erythropoietin:
    + Suy thận
    + Viêm mạn
    + Suy dinh dưỡng
    + Nội tiết.

4.3.2. Rối loạn trong sự hoàn chỉnh chức năng tạo hồng cầu

- Thiếu sắt
- Thiếu vitamin B12, acid folic, thiamin
- Ngộ độc chì
- Thalassemia (HbF tăng)

4.3.3. Thiếu máu huyết tán

- Nguyên nhân bẩm sinh: bất thường Hb, màng hồng cầu, men
- Nguyên nhân mắc phải: tự miễn, nhiễm trùng.


THIẾU MÁU
Hb giảm
MCV giảm
Fe huyết thanh, Ferritin
Fe ht giảm
Fe ht b.thường/↑
Ferritin ↓
TM thiếu sắt
Ferritin bt/↑
TM do viêm mạn
Điện di Hb
Bất thường Hb
(Thalassemia)
Bình thường
Tủy đồ
TM nguyên bào sắt
MCV tăng
HCL bt/giảm
Đại nguyên bào (-):
• Suy giáp
• Bệnh lý gan
• Suy tủy
• Blacfan-Diamond
Đại nguyên bào (+):
• Thiếu vitamin B12
• Acid folic
MCV bình thường
HCL giảm
Fe h/thanh, Ferritin, Creatinine, TSH
Bất thường
• TM viêm, thiếu sắt giai đoạn sớm
• Suy thận mạn, suy giáp
• Thiếu Fe, acid folic
• (HCL có thể bình thường)
Bt
Tủy đồ
Loạn tạo HC
Suy tủy
Xâm lấn tủy
Giảm nguyên HC
MCV bt, HCL tăng
TM có đáp ứng tủy
Xuất huyết
Bilirubin
Bil. Tự do ↑
TM huyết tán
Test de Coombs
Dương tính
TM h/tán tự miễn
Âm tính
TM tán huyết
- Ngoài HC
- Tại HC

Sơ đồ 40.1. Lưu đồ chẩn đoán thiếu máu

TÓM TẮT

Thiếu máu là một trong những lý do cha mẹ thường đưa trẻ đến khám bệnh. Thiếu máu được định nghĩa khi trị số hemoglobin dưới -2 độ lệch chuẩn so với bình thường theo lứa tuổi. Cần nhận biết các dấu hiệu nặng và cần tiếp cận một cách toàn diện để xác định nguyên nhân dựa vào đặc điểm lâm sàng và sinh học.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Trước một trường hợp được chẩn đoán thiếu máu, nhưng chưa rõ nguyên nhân, xét nghiệm nào sau đây nên được chỉ định ưu tiên nhất:
   A. Ion đồ
   B. Urea, creatinine
   C. Bilirubin
   D. Hồng cầu lưới
2. Nguyên nhân nào sau đây gây thiếu máu với thể tích hồng cầu nhỏ:
   A. Tán huyết
   B. Suy thận mạn
   C. Xuất huyết
   D. Viêm mạn
3. Số lượng hồng cầu lưới/mm^3 bình thường ở trẻ em (ngoài thời kỳ sơ sinh) trong giới hạn từ:
   A. 25.000 – 40.000
   B. 40.000 – 80.000
   C. 120.000 – 150.000
   D. 150.000 – 200.000
4. Ở một trẻ 12 tháng tuổi, được chẩn đoán thiếu máu, trị số Hb (g%) nào sau đây phù hợp nhất:
   A. ≤ 9
   B. ≤ 10,5
   C. ≤ 12,5
   D. ≤ 13,5
5. Ở trẻ sơ sinh, hồng cầu nhỏ khi thể tích trung bình hồng cầu (đơn vị fL), có trị số nào sau đây:
   A. ≤ 70
   B. ≤ 80

C ≤ 90

D. ≤ 100

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.B 4.B 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Powers JM, Sandoval C (2021). "Approach to the child with anemia". Available at: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-anemia. Accessed Mar 19.
2. Lerner NB (2015). "The anemias". *Nelson texbook of pediatrics,* Elsevier, Philadelphia (PA), 20th ed, pp.2309-2312.
3. Faye A, Michel G (2011). "Anémie". *Pédiatrie pour le praticien*, Elsevier Masson, Paris, 6 ème édition, pp.399-404.
4. Bourrillon A (2000). "Anémie aigue de l'enfant". *Urgences pédiatriques*, Masson, Paris, pp.508-514.

THIẾU MÁU THIẾU SẮT Ở TRẺ NHŨ NHI

PGS.TS.BS.Trần Thị Mộng Hiệp

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được các đặc điểm sinh lý và sinh lý bệnh học.*
2. *Liệt kê được các nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt ở trẻ nhũ nhi.*
3. *Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.*
4. *Chẩn đoán được thiếu máu thiếu sắt ở trẻ nhũ nhi.*
5. *Chẩn đoán phân biệt được các nguyên nhân gây thiếu máu hồng cầu nhỏ.*
6. *Nêu được các nguyên tắc điều trị.*
7. *Trình bày các biện pháp dự phòng.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Thiếu máu thiếu sắt là một bệnh rất thường gặp trong nhi khoa và là loại thiếu máu thường gặp nhất ở trẻ nhũ nhi, từ tháng thứ 6 đến 2 tuổi.

1.1. Sinh lý học của biến dưỡng sắt ở trẻ em

1.1.1. Dự trữ sắt trong cơ thể

- Lúc mới sinh, lượng sắt dự trữ trong cơ thể khoảng 250 mg (sắt trong huyết cầu: 175 mg, sắt trong mô: 15 mg, sắt dự trữ: 35 – 50 mg = 70 – 80 mg/kg) và được cung cấp từ mẹ trong 3 tháng cuối của thai kỳ. Lượng sắt dự trữ chỉ cung cấp đủ cho 4 tháng đầu nên cần cung cấp thêm chất sắt do cơ thể trẻ tăng trưởng nhanh và sự tạo máu rất mạnh trong năm đầu.
- Lúc 4 tháng tuổi: dự trữ sắt trong cơ thể khoảng 40 – 45 mg/kg. Sắt dự trữ giúp cho sự tạo máu bình thường, phần được cung cấp qua thức ăn còn hạn chế.
- Lúc 1 tuổi: dự trữ sắt trong cơ thể khoảng 400 – 500 mg; lượng sắt dự trữ tăng nhanh do được cung cấp đầy đủ qua thức ăn, ở giai đoạn mà hiện tượng tạo máu hoạt động mạnh (bắt đầu từ tháng thứ 6).

1.1.2. Cung cấp sắt qua thức ăn

- 1 lít sữa mẹ chứa 1 mg sắt (hấp thu 50%)
- 1 lít sữa bò và sữa công nghiệp chứa: 0,5 mg – 1,4 mg (hấp thu 10 – 20%)

Sắt nguồn gốc thực vật ít được hấp thu hơn sắt từ nguồn gốc động vật.

1.1.3. Nhu cầu sắt

Khoảng 0,07 mg/kg/24 giờ đến 2 tuổi.

1.2. Sinh lý bệnh học

1.2.1. Nguyên nhân

- Dự trữ sắt thiếu do: sinh non, sinh đôi, xuất huyết lúc thai kỳ ở người mẹ và điều kiện kinh tế xã hội khó khăn, sinh dày.
- Do mất cân bằng cung – cầu: trong trường hợp trẻ lớn nhanh, trẻ sơ sinh thiếu tháng và trẻ sơ sinh đủ tháng suy dinh dưỡng.
- Do cung cấp không đầy đủ: chế độ ăn không cân bằng, thiếu đạm động vật, nhiều đường và bột, rối loạn hấp thu sắt ở ruột do tiêu chảy (bệnh Coeliaque, không dung nạp đạm từ sữa bò, bệnh Mucoviscidose, bệnh đường ruột xuất tiết).

1.2.2. Một số trường hợp đặc biệt

Nguy cơ làm nặng thêm tình trạng thiếu sắt được ghi nhận do:

- Mất chất sắt, qua đường tiêu hóa, do chảy máu lượng ít nhưng kéo dài, thường không rõ ràng (nghĩ đến viêm thực quản, u máu thành ruột, giun móc)
- Do tiêu thụ nhiều chất sắt trong các tình trạng viêm nhiễm kéo dài: nhiễm trùng tai mũi họng, nhiễm trùng tiểu, đường hô hấp, bệnh toàn thân như bệnh tạo keo (collagénose).
- Ở trẻ gái lớn do mất máu qua kinh nguyệt.

2. LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Thiếu máu xảy ra từ từ. Xanh xao kéo dài, không kèm triệu chứng nào khác trong một thời gian dài lúc ban đầu. Xanh xao thấy rõ ở lòng bàn tay, gan bàn chân vành tai.

Niêm mạc họng và kết mạc mắt nhạt.

Triệu chứng xanh xao thường không được lưu ý, vì xuất hiện dần dần.

Khi thiếu máu kéo dài, sẽ xuất hiện các dấu hiệu như rối loạn tiêu hóa, biếng ăn, giảm cân, sốt nhẹ, lách sờ đụng.

Bệnh nhi dễ mắc các bệnh nhiễm trùng tái đi tái lại, do giảm chức năng của bạch cầu.

Có thể có chậm phát triển tâm thần vận động, nhiễm ký sinh trùng đường ruột đi kèm.

Đôi khi có thể ghi nhận hiện tượng ăn đất (géophagie-pica): là dấu hiệu giúp phát hiện thiếu máu thiếu sắt.

2.2. Khám lâm sàng

Hoàn toàn bình thường ngoài dấu hiệu xanh xao. Rất hiếm khi gặp các trường hợp nặng với thiếu máu nặng, xanh nhiều, bứt rứt, đừ, nhịp tim nhanh và tim to.

Cần tìm thêm các dấu hiệu còi xương đi kèm.

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Dấu hiệu huyết học

- Số lượng hồng cầu bình thường hoặc hơi giảm
- Lượng huyết sắc tố và dung tích hồng cầu giảm (theo lứa tuổi)
- Thiếu máu thiếu sắt là một tình trạng thiếu máu nhược sắc: CCMH < 31
- Thiếu máu với thể tích hồng cầu nhỏ: MCV < 72 fentolitres (fl)
- RDW (red cell distribution width) tăng là biểu hiện sớm của thiếu sắt
- Hồng cầu lưới bình thường hoặc hơi giảm
- Số lượng tiểu cầu có thể tăng.

3.2. Định lượng sắt

Trong thiếu máu thiếu sắt:

- Ferritin huyết thanh (phản ánh tình trạng thật của dự trữ sắt trong mô) giảm: < 12 µg/L (12 mg/mL)

- Sắt huyết thanh luôn luôn giảm, < 10 µmol/L (bình thường: 12 – 22 µmol/L)

- TIBC (Total Iron Binding Capacity): tăng > 72 µmol/L (bình thường: 45 – 72 µmol/L hoặc 250 – 400 µg/100 mL). TIBC là khả năng chuyên chở sắt của transferrin.

- Transferrin tăng (bình thường: 204 – 360 mg/dL). Transferrin là một protein được sản xuất tại gan, giúp chuyên chở sắt gắn vào hồng cầu. Trong máu, 1 g transferrin có thể chuyên chở 1,4 mg sắt. Đo lường TIBC trong máu ít tốn kém hơn là đo trực tiếp transferrin.

- Chỉ số bão hòa transferrin (Transferrin saturation) giảm: < 10 – 12%. Chỉ số này là tỉ lệ giữa sắt huyết thanh và khả năng gắn sắt = Fe/TIBC × 100).

Các xét nghiệm cận lâm sàng trên đây giúp định được bốn giai đoạn của tiến triển nặng dần: đầu tiên ferritin huyết thanh giảm, kế đến sắt huyết thanh, sau đó thiếu máu nhược sắc và huyết sắc tố giảm.

Thiếu sắt:

• Ferritin	< 12 μg/L
• Sắt huyết thanh	< 10 μmol/L
• Chỉ số bão hòa transferrin	< 10 – 12%
• Khả năng gắn sắt dưới dạng transferrin	> 72 μmol/L

4. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân gây tình trạng ***hồng cầu nhỏ.***

4.1. Thiếu máu do viêm (do rối loạn sử dụng sắt trong tổng hợp hème)

Trong hiện tượng viêm, các protein của phản ứng viêm ngăn cản không cho gắn transferrin vào hème, sắt bị các đại thực bào giữ lại, đồng thời người ta ghi nhận có hiện tượng giảm erythropoetine.

Đặc điểm thiếu máu do viêm:

- Thiếu máu hồng cầu nhỏ hoặc kích thước bình thường
- Sắt huyết thanh giảm
- Ferritin tăng hoặc bình thường
- Chỉ số bão hòa transferrin tăng hoặc bình thường (Fe/CTF > 10)
- Khả năng gắn sắt của transferrin giảm
- Transferrin giảm.

4.2. Ngộ độc chì (rối loạn trong sinh tổng hợp porphyrine)

Việc tổng hợp hème bị ức chế, đời sống hồng cầu giảm, kèm huyết tán nhẹ.

- Lâm sàng: rối loạn tiêu hóa (đau bụng, bón), dấu hiệu thần kinh (rối loạn hành vi, bệnh lý não cấp với cao huyết áp và co giật), có thể có tổn thương thận với tổn thương ống thận.
- X-quang xương dài: có những dãy đậm ở đầu xương
- Thiếu máu nhược sắt, hồng cầu nhỏ
- Sắt huyết thanh tăng nếu không có thiếu máu thiếu sắt đi kèm.

Chẩn đoán thường nghĩ đến trước một tình trạng thiếu máu nhược sắt, không đáp ứng với điều trị bằng thuốc sắt. Dấu hiệu ăn đất (pica) cũng được ghi nhận.

Chẩn đoán dựa vào tăng chì trong máu (80 μg/dL) và tăng chì trong nước tiểu (> 0,08 mg/ngày), tăng protoporphyrine hồng cầu.

Điều trị bằng EDTA (Ethylen-Diamine-Tetra-Acetic): 1.000 mg/m^2/ngày, TTM liên tục trong 5 ngày và BAL (British Anti-Lewisite): 300 mg/m^2/ngày chia 4 – 6 lần, tiêm bắp, × 5 ngày.

4.3. Thiếu máu nguyên bào sắt

Rất hiếm gặp ở trẻ em và bao gồm: thiếu máu nhược sắt, hồng cầu nhỏ, ít đáp ứng tủy.

Tuổi xuất hiện rất thay đổi, từ sơ sinh đến 7 – 8 tuổi, thiếu máu xảy ra từ từ, có thể kèm huyết tán với mức độ thay đổi. Dần về sau có thể giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu. Tủy đồ cho thấy tăng sản dòng hồng cầu với rối loạn tạo hồng cầu. Nhuộm Perls cho hình ảnh của các nguyên bào sắt hình vòng.Thiếu máu nguyên bào sắt bẩm sinh về sau, có thể có nguy cơ trở thành bạch huyết cấp dòng tủy. Điều trị bằng truyền máu nhiều lần và chống ứ đọng chất sắt. Có hai dạng:

4.3.1. Bẩm sinh

- Thiếu máu nguyên bào sắt di truyền theo giới tính
- Thiếu máu nguyên bào sắt di truyền theo tính liệt, trên nhiễm sắc thể thường
- Hội chứng Pearson (cytopathie mitochondriale).

4.3.2. Mắc phải

- Thiếu máu với nguyên bào sắt hình vòng
- Đi kèm hoặc là khởi đầu của một bệnh máu ác tính
- Sau dùng thuốc: isoniazide
- Sau nhiễm độc chì
- Trong bệnh tự miễn.

4.4. Không có transferrin (bất thường bẩm sinh trong biến dưỡng sắt)

4.5. Thiếu B6, Cu

4.6. Rối loạn trong tổng hợp globine

Sắt huyết thanh tăng, chủ yếu là thalassemia và các bệnh hemoglobin khác.

Bảng 41.1. Xét nghiệm trong thiếu máu thiếu sắt, Thalassemia và thiếu máu do viêm/bệnh mạn tính

Xét nghiệm	Thiếu máu thiếu sắt	Alpha hoặc beta Thalassemia	Thiếu máu do viêm/ bệnh mạn tính
Tổng phân tích tế bào máu			
Hemoglobin	Giảm	Giảm	Giảm
MCV	Giảm	Giảm	Bình thường – Giảm
RDW	Tăng	Tăng hoặc bình thường	Bình thường – Tăng
Số lượng hồng cầu	Giảm	Tăng hoặc bình thường	Giảm
Xét nghiệm về sắt			
Sắt huyết thanh	Giảm	Bình thường hoặc tăng	Giảm
Ferritin	Giảm	Bình thường hoặc tăng	Tăng
TIBC	Tăng	Bình thường	Giảm
Độ bão hòa transferrin	Giảm	Bình thường	Giảm
Hồng cầu lưới	Giảm	Giảm	Bình thường
CRP	Bình thường	Bình thường	Tăng

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Điều trị thiếu sắt

Cung cấp sắt bằng đường uống, dưới dạng muối hữu cơ: fumarate ferrous (33% sắt kim loại), sulfate ferrous (20% sắt kim loại), gluconate ferrous (10% sắt kim loại) với liều từ 3 – 6 mg sắt kim loại/kg/ngày, chia 2 – 3 lần, tối đa 150 – 200 mg/ngày, giữa bữa ăn. Thông thường liều sắt 3 mg/kg/ngày là đủ và không gây tác dụng phụ như khi dùng liều cao (tiêu phân lỏng, táo bón, đau bụng).

Thuốc sắt hấp thu tốt khi dùng vào buổi sáng, 30 – 45 phút trước bữa ăn hoặc 2 giờ sau ăn. Sắt hấp thu tốt với nước trái cây, không nên dùng cùng lúc với các chế phẩm từ sữa. Vitamin C làm tăng hấp thu sắt nhưng không nhất thiết sử dụng phối hợp trong điều trị thiếu sắt.

Đáp ứng với điều trị với thuốc sắt:

- Thiếu máu nhẹ (Hb ≥ 9 g/dL): Hb sẽ tăng tối thiểu 1 g/dL trong vòng 4 tuần sau điều trị

- Thiếu máu trung bình hoặc nặng (Hb < 9 g/dL): Hb tăng ít nhất 1 g/dL sau 2 tuần điều trị. Sự gia tăng hồng cầu non được ghi nhận vào ngày thứ 3 sau điều trị, tối đa vào ngày thứ 10, đánh giá hiệu quả của điều trị.

Thông thường, huyết sắc tố trở về bình thường sau 1 tháng, ferritin trở về bình thường sau 2 tháng.

Tiếp tục cho sắt 1 – 2 tháng sau khi Hb trở lại bình thường.

Thời gian điều trị: 3 – 4 tháng.

Không nên ngưng dùng thuốc dù phân có màu đen hoặc xuất hiện rối loạn tiêu hóa.

Sắt dùng đường tiêm bắp rất hạn hữu, chỉ dùng trong những trường hợp thiếu máu nặng, kém hấp thụ ở ruột (nguy cơ: chọc phản vệ, sốt, sạm da), bệnh nhân không thể dùng thuốc qua đường uống. Tiêm bắp, liều 2 mg/kg, 1 tuần 2 lần.

5.2. Điều trị các nguyên nhân khác của thiếu sắt

Cần điều trị nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt. Trong thiếu máu do nhiễm trùng, không cần điều trị thiếu sắt.

6. DỰ PHÒNG

6.1. Dự phòng

- Dự phòng là vấn đề chủ yếu. Bắt đầu lúc thai kỳ bằng cách cho người mẹ tương lai uống thuốc sắt.
- Trẻ thiếu tháng, song sinh và trẻ suy dinh dưỡng bào thai là nhóm trẻ có nguy cơ cao, cần được theo dõi và cung cấp sắt sau 1 tháng tuổi và kéo dài đến 12 tháng tuổi (2 mg/kg, tối đa 15 mg)
- Chế độ ăn cũng rất quan trọng: trong những tháng đầu, sữa mẹ cung cấp sắt dưới dạng dễ hấp thu. Sau đó, chế độ ăn dặm không đủ cung cấp chất sắt: thịt cung cấp sắt dưới dạng hấp thu tốt nhưng trứng và hoa quả không cung cấp được nhiều chất sắt. Nên cho thêm chất sắt vào sữa pha chế công nghiệp.
- Đối với trẻ < 12 tháng tuổi, không được bú mẹ hoặc bú mẹ một phần, dùng sữa công nghiệp với ít nhất 12 mg sắt/1 lít sữa
- Lúc trẻ 6 tháng tuổi: cho trẻ thức ăn có nhiều vitamin C 1 lần/ngày, ngũ cốc có thêm sắt và bắt đầu cho ăn thịt xay
- Tránh các loại sữa không bổ sung sắt đến 12 tháng tuổi

Trẻ từ 1 – 5 tuổi: không nên dùng > 600 mL (20 oz) sữa/ngày, cần có ít nhất 3 bữa ăn có bổ sung chất sắt (ngũ cốc có thêm sắt, thịt).

6.2. Tầm soát thiếu sắt

Việc tầm soát chủ yếu qua hỏi kỹ bệnh sử, quan trọng hơn cả việc lấy máu thử hemoglobin. Ở tất cả các trẻ, cần đánh giá nguy cơ về dinh dưỡng qua hỏi bệnh được khuyến cáo lúc 4, 18 và 24 tháng tuổi và mỗi năm sau đó. Trẻ có tiền sử sinh thiếu tháng hoặc nhẹ cân được xếp vào nhóm nguy cơ thiếu sắt.

Tầm soát qua làm xét nghiệm được khuyến cáo như sau:

- Tầm soát cho tất cả các trẻ khoảng từ 9 – 12 tháng tuổi
- Đối với trẻ nguy cơ cao (qua hỏi bệnh về quá trình dinh dưỡng hoặc thiếu tháng,...): tầm soát thêm lúc 5 – 18 tháng hoặc khi xác định được yếu tố nguy cơ
- Đối với nhóm trẻ có vấn đề sức khỏe đặc biệt (nhiễm trùng mạn, bệnh lý viêm, bệnh lý đường tiêu hóa mạn, chế độ dinh dưỡng hạn chế hoặc có những nguy cơ về dinh dưỡng đáng kể): tầm soát lúc 2 – 5 tuổi
- Xét nghiệm tầm soát thiếu sắt bao gồm tổng phân tích tế bào máu (Hb, Hct, MCV, RDW) và ferritin được chỉ định lúc tầm soát ban đầu nếu nghi ngờ có nguy cơ thiếu sắt.

TÓM TẮT

Thiếu sắt là loại thiếu chất dinh dưỡng thường gặp nhất ở trẻ em. Hậu quả gây thiếu máu, chậm phát triển tâm thần vận động và suy giảm miễn dịch do giảm chức năng của bạch cầu.

Cần dự phòng thiếu sắt, xác định và điều trị nhóm trẻ có nguy cơ thiếu sắt.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Ở trẻ nhũ nhi, lượng sắt dự trữ được cung cấp nhiều nhất:

   A. Lúc trẻ 4 tháng tuổi

   B. Từ thức ăn nguồn động vật

   C. Từ rau quả sậm màu

   D. Trong 3 tháng đầu của thai kỳ

2. Bất thường về huyết học và sinh hóa máu nào sau đây phù hợp nhất trong thiếu máu do viêm:

   A. Hồng cầu kích thước to

   B. Số lượng tiểu cầu giảm

   C. Sắt huyết thanh tăng

   D. Ferritin tăng

3. Bé trai 10 tháng tuổi, bị viêm mũi họng tái phát nhiều lần và biếng ăn. Cân nặng 8,5 kg, chiều cao = 72 cm. Khám lâm sàng: trẻ xanh xao, da niêm nhợt, vẻ mặt bình thường. Nghe âm thổi tâm thu 3/6 ở mỏm tim. Gan lách không sờ đụng. Xét nghiệm ban đầu cho kết quả: HC = 3.200.000/mm^3, Hb = 7 g/dL, MCV = 62 fl, MCHC = 24%. Bạch cầu và tiểu cầu bình thường. Chẩn đoán nào sau đây phù hợp nhất:

   A. Bệnh Thalassemia

   B. Thiếu máu thiếu sắt

   C. Thiếu máu do thiếu G6PD

   D. Ngộ độc chì

4. Một bé gái 6 tuổi, đến khám vì sốt, xanh xao và mệt. Khám lâm sàng: trẻ xanh xao, niêm nhợt, vẻ mặt đừ. Lách to 5 cm. Nhiều hạch ở cổ và bẹn. Xét nghiệm ban đầu cho kết quả: HC = 3.200.000/mm^3, Hb = 7 g/dL, MCV = 80 fl, MCHC = 32%. BC: 17.000/mm^3. Tiểu cầu: 48.000/mm^3. Chẩn đoán nào sau đây phù hợp nhất:

   A. Thiếu máu do thiếu sắt

   B. Bạch huyết cấp

   C. Cường lách

   D. Bệnh Thalassemia

5. Một bé trai 6 tuổi, bị viêm mũi họng tái phát nhiều lần và biếng ăn. Cân nặng 15 kg (-2 độ lệch chuẩn), chiều cao = 105 cm (-2 độ lệch chuẩn). Khám lâm sàng: trẻ xanh xao, niêm nhợt, sóng mũi tẹt, 2 mắt xa nhau. Nghe âm thổi tâm thu 3/6 ở mỏm tim. Lách to 4 cm. Xét nghiệm ban đầu cho kết quả: HC = 3.200.000/mm^3, Hb= 7 g/dL, MCV = 62 fl, MCHC = 30%. Bạch cầu và tiểu cầu bình thường. Chẩn đoán nào sau đây phù hợp nhất:

   A. Bệnh Thalassemia

   B. Thiếu máu thiếu sắt

   C. Thiếu máu do thiếu G6PD

   D. Suy giáp bẩm sinh

ĐÁP ÁN

1.B xem bài giảng

2.D: trong thiếu máu do viêm: hồng cầu có kích thước nhỏ, số lượng tiểu cầu thường tăng và sắt huyết thanh giảm.

3.B: đây là một trường hợp thiếu máu hồng cầu nhỏ trên trẻ có vẻ mặt bình thường nên không nghỉ đến bệnh Thalassemia. Thiếu máu do thiếu G6PD là loại thiếu máu với kích thước hồng cầu bình thường. Ngộ độc chì rất hiếm gặp ở trẻ nhũ nhi, thiếu máu thiếu sắt rất thường gặp ở lứa tuổi này.

4.B: đây là trường hợp thiếu máu đẳng sắc, đẳng bào, với giảm 2 dòng HC và tiểu cầu và tăng bạch cầu, nên loại trừ ra được chẩn đoán thiếu máu do thiếu sắt và bệnh Thalassemia. Ngoài ra, cường lách không kèm hạch cổ và bẹn.

5.A: do đây là một trường hợp thiếu máu hồng cầu nhỏ, trên lâm sàng trẻ có vẻ mặt đặc biệt, nên không nghĩ đến thiếu máu thiếu sắt. Thiếu máu do thiếu G6PD là loại thiếu máu với kích thước hồng cầu bình thường. Trong suy giáp bẩm sinh, lách không to.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Powers JM (2021). "Iron deficiency in infants and children < 12 years. Screening, prevention, clinical manifestations, and diagnosis". Available at: https://www.uptodate.com/contents/iron-deficiency-in-infants-and-children-less-than12-years-screening-prevention-clinical-manifestations-and-diagnosis. Accesed May 06 2021.
2. Powers JM (2021). "Iron deficiency in infants and young children: Treatment". Available at https://www.uptodate.com/contents/iron-deficiency-in-infants-and-children-less-than12-years-treatment. Accesed Apr 02 2021.
3. Sills R, Kliegman RM (2015). "Iron deficiency anemia". *Nelson texbook of pediatrics*, Elsevier, Philadelphia (PA), 20th ed, pp.2323-2326.
4. Bourrillon A (2011). "Anémies". *Pédiatrie pour le praticien,* Masson Paris, 6ème éd, pp.399-404.

THIẾU MÁU TÁN HUYẾT

PGS.TS.BS. Trần Thị Mộng Hiệp

MỤC TIÊU

1. Định nghĩa và liệt kê được các nguyên nhân gây tán huyết.

2. Trình bày các triệu chứng lâm sàng, sinh học và nguyên tắc điều trị các bệnh tán huyết do di truyền.

3. Trình bày các triệu chứng lâm sàng, sinh học và nguyên tắc điều trị các bệnh tán huyết do mắc phải.

1. ĐẠI CƯƠNG

Thiếu máu tán huyết là loại thiếu máu do hồng cầu bị phá vỡ, đời sống hồng cầu bị rút ngắn dưới 120 ngày. Hồng cầu bị phá vỡ do:

- Bất thường tại hồng cầu
- Do tác nhân bên ngoài hồng cầu.

Phần lớn huyết tán xảy ra trong hệ thống võng nội mô của lách, gan và tủy xương.

Cần phân biệt hai dạng:

- Di truyền
- Mắc phải.

Ở trẻ em nguyên nhân thiếu máu huyết tán phần lớn do di truyền.

Thiếu máu huyết tán mắc phải thường xuất hiện trong một bối cảnh đặc biệt: hội chứng tán huyết – tăng urea, thiếu máu huyết tán tự miễn (hiếm gặp ở trẻ em).

Trong đa số các trường hợp, thiếu máu có thể nặng hay nhẹ, đẳng bào, có kèm với sự đáp ứng của tủy (tăng tái tạo hồng cầu) và tăng bilirubin.

2. LÂM SÀNG

Các triệu chứng lâm sàng bao gồm:

- Thiếu máu, nặng hay nhẹ tùy lứa tuổi và tùy sự xuất hiện nhanh hay chậm
- Vàng da nhẹ vàng mắt, kèm tiểu urobiline, nước tiểu sậm màu, đôi khi tiểu huyết sắc tố trong dạng tối cấp
- Lách to (dấu hiệu này không cố định)
- Đôi khi có gan to đi kèm

- Xương bị đau nhức, biến dạng nhất là xương sọ, xương mặt, xương chi.

Dấu hiệu gợi ý tính chất di truyền:

- Nguồn gốc dân tộc, sắc tộc
- Tiền căn gia đình: thiếu máu vàng da, lách to
- Tiền căn sơ sinh: vàng da do huyết tán, truyền máu.

3. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng và tiền căn (gia đình). Các xét nghiệm giúp chẩn đoán chỉ có thể chính xác nếu được thực hiện xa đợt truyền máu (tối thiểu 3 tháng sau khi truyền máu).

Chẩn đoán dựa vào:

- Công thức máu và tỉ lệ hồng cầu lưới: thiếu máu đẳng bào, có tăng tái tạo hồng cầu (hồng cầu lưới trên 150.000/mm^3)
- Bất thường hồng cầu trên lam máu:
  - Hồng cầu với hình dạng không đều (poikilocytose) trong bệnh Thalassemia
  - Hồng cầu hình bia (bệnh huyết sắc tố C)
  - Hồng cầu hình liềm (bệnh huyết sắc tố S)
  - Hồng cầu hình cầu (Minkowski Chauffard).
- Tăng bilirubin tự do trong máu, tăng Lactat dehydrogenase (LDH) và giảm haptoglobine huyết thanh
- Cần làm thêm: nhóm máu và test de Coombs

Các xét nghiệm sau đây giúp chẩn đoán bệnh lý di truyền của hồng cầu:

- Điện di huyết sắc tố
- Đo lường men hồng cầu: G6PD, Pyruvate Kinase
- Đo sức bền thẩm thấu: giảm trong trường hợp bất thường màng hồng cầu.

4. PHÂN LOẠI

4.1. Thiếu máu huyết tán di truyền

4.1.1. Do bất thường màng hồng cầu

- Bệnh hồng cầu hình cầu (Minkowski Chauffard).
- Elliptocytose
- Ovalocytose
- Acanthocytose.

4.1.2. Do bất thường huyết sắc tố

4.1.2.1. Bệnh của huyết sắc tố (bất thường cấu trúc Hb)

- Hồng cầu hình liềm: HbS
- Huyết sắc tố C, D, E
- Huyết sắc tố không bền

4.1.2.2. Bệnh Thalassemia (số lượng chuỗi beta hoặc alpha bị tổn thương)

- Beta Thalassemia
- Alpha Thalassemia.

4.1.2.3. Do thiếu men

- Thiếu G6PD
- Thiếu Pyruvate Kinase

4.2. Thiếu máu tán huyết mắc phải

- Do miễn dịch
- Không do miễn dịch.

Thiếu máu tán huyết di truyền do bất thường tại hồng cầu, trong khi các nguyên nhân gây tán huyết mắc phải là do tác nhân bên ngoài hồng cầu.

Tuy nhiên, sự phân biệt hai nhóm nguyên nhân tại hồng cầu và ngoài hồng cầu không hoàn toàn triệt để vì một số bệnh có thể do cả hai nguyên nhân (như bệnh tiểu huyết sắc tố kịch phát ban đêm).

5. THIẾU MÁU TÁN HUYẾT DI TRUYỀN

5.1. Do bất thường của màng hồng cầu

5.1.1. Bệnh hồng cầu hình cầu (Minkowski – Chauffard)

- Bệnh có tính chất gia đình và di truyền theo tính trội. Có ở cả hai phái. Dân tộc da trắng mắc bệnh nhiều hơn dân da đen
- Bệnh do bất thường của chất spectrine của màng hồng cầu làm cho ion Na từ ngoài vào trong hồng cầu, làm tăng Na nội bào và tăng sử dụng ATP gây phá hủy hồng cầu.

5.1.1.1. Triệu chứng lâm sàng

- Tuổi phát hiện rất thay đổi: lúc mới sinh, bệnh thường đi kèm với vàng da sơ sinh rất nặng, bệnh có thể xuất hiện vài tháng sau khi sinh với triệu chứng thiếu máu do tán huyết. Khi trẻ lớn lên và ở tuổi trưởng thành, bệnh được phát hiện qua xét nghiệm tổng quát.

- Hai triệu chứng quan trọng nhất là vàng da và lách to. Đi kèm là các triệu chứng toàn thân như mệt mỏi, biếng ăn và bội nhiễm thường xuyên.

5.1.1.2. Triệu chứng sinh học

- Thiếu máu đẳng bào dạng nhẹ hoặc nặng trong đợt tán huyết
- Tăng hồng cầu lưới
- Tủy đồ có tình trạng tăng nguyên hồng cầu.
- Tăng biliburine trong máu.
- Sắt huyết thanh bình thường.

5.1.1.3. Dạng lâm sàng

- ***Dạng nặng***: thiếu máu trầm trọng với nhiều đợt giảm lượng hồng cầu, cần truyền máu nhiều lần
- ***Dạng nhẹ***: thường được phát hiện ở tuổi trưởng thành với thiếu máu nhẹ
- ***Dạng sơ sinh***: vàng da sớm, rất nặng, có khi cần thay máu, chẩn đoán lúc mới sinh rất khó.

5.1.1.4. Điều trị

- Cắt lách là phương pháp điều trị duy nhất
- Chỉ định hầu như tuyệt đối, dù thiếu máu nhẹ và thường chỉ định sau 6 tuổi. Cần cho bệnh nhân chủng ngừa: phế cầu, não mô cầu và haemophilus đầy đủ. Sau cắt lách, điều trị dự phòng bằng penicillin và sau khi cắt lách, bệnh nhân khá hơn nhưng các bất thường về gen và sự biến dạng của hồng cầu vẫn tồn tại.

5.1.2. Các dạng thiếu máu huyết tán khác do bất thường của màng hồng cầu

- Elliptocytose
- Ovalocytose
- Di truyền kiểu trội. Thường không có triệu chứng hoặc chỉ có tán huyết nhẹ
- Acanthocytose.

5.2. Do bất thường của huyết sắc tố

Gồm bệnh của huyết sắc tố và bệnh Thalassemia.

5.2.1. Bệnh của huyết sắc tố

Do bất thường cấu trúc các chuỗi globine của huyết sắc tố.

5.2.1.1. Bệnh hồng cầu hình liềm (Drepanocytose)

- Huyết sắc tố bệnh lý được gọi là HbS (sickle: hình liềm). Bất thường do acid glutamic bị thay thế bởi Valine trên chuỗi β.

- Bệnh thường thấy ở dân da đen

- Khi thiếu oxy, có sự hình thành các hồng cầu hình liềm và từ đó gây nên tắc mạch và hoại tử

- Bệnh có hai dạng: đồng hợp tử và dị hợp tử.

Dạng đồng hợp tử

- Các triệu chứng lâm sàng xuất hiện vào tam cá nguyệt thứ hai hoặc thứ ba của đời sống

- Các triệu chứng của thiếu máu huyết tán được ghi nhận như: xanh xao vàng da nhẹ, lách to có thể đi kèm với gan to và chậm phát triển thể chất. Các triệu chứng khác là hậu quả của sự hình thành những cục máu đông nhỏ: dấu hiệu thần kinh (liệt nửa người, co giật, tổn thương các giây thần kinh), viêm phổi, tiểu máu, bệnh của ống thận, tổn thương xương,...

- Với bệnh cảnh trên còn có những đợt tắc mạch ở bụng và chi, gây đau nhiều

- Triệu chứng X-quang rất thay đổi: hình răng lược ở vòm xương sọ, hình ảnh mất chất vôi, phản ứng màng xương, hoại tử, hình khuyết,...

- Triệu chứng huyết học: thiếu máu đẳng sắc có sự hiện diện của hồng cầu hình liềm.

- Chẩn đoán dựa vào việc tìm được Hemoglobine S, không thấy sự hiện diện của HbA_1

- Tiên lượng thường xấu, nhưng một số trẻ có thể sống đến tuổi trưởng thành

- Điều trị triệu chứng – có chỉ định truyền máu khi Hb < 8 g% hoặc có những cơn đau

- Điều trị nhiễm trùng đi kèm. Ngày nay chẩn đoán trước sinh giúp phát hiện sớm bệnh.

Dạng dị hợp tử

- Ít có triệu chứng lâm sàng

- Thiếu máu không thường xuyên

- Chẩn đoán dựa vào điện di Hb với lượng $HbS < HbA_1$

- Dạng dị hợp tử không cần điều trị.

5.2.1.2. Bất thường của huyết sắc tố C, D và E

Thiếu máu huyết tán nhẹ. Chẩn đoán dựa vào điện di Hb. Tiên lượng tốt.

5.2.1.3. Bất thường do huyết sắc tố không bền (Hb instable)

Huyết sắc tố không bền kết tủa dưới dạng thể Heinz làm hư màng hồng cầu. Triệu chứng bao gồm triệu chứng của thiếu máu huyết tán: xanh xao vàng da, lách to.

5.2.2. Bệnh Thalassemia

Trên thế giới có 3% dân số mang gen β Thalassemia và tại Nam Á châu có 5 – 10% mang gen α Thalassemia.

Lượng Hb bình thường thay đổi theo lứa tuổi, ở thời kỳ sơ sinh chủ yếu là HbF (Hb foetal) và ở người trưởng thành chủ yếu là HbA (Hb Adult) (Bảng 42.1)

Bảng 42.1. Lượng Hb bình thường theo tuổi

Lượng Hb bình thường	Sơ sinh (%)	> 6 tháng – người lớn (%)
$HbA = \alpha_2\beta_2$	< 20	97 – 99
$HbA_2 = \alpha_2\delta_2$	< 1	1,5 – 3,5
$HbF = \alpha_2\gamma_2$	80	0,5 – 2
$Hb\ Bart's = \gamma_4$		
$HbH = \beta_4$		

Sự phân biệt các dạng của Thalassemia dựa vào chuỗi bị ức chế:

5.2.2.1. Beta Thalassemia

Gen kiểm soát sự tạo dây β bị hư hại nên thành lập dây β bị ngăn trở.

Di truyền trung gian giữa tính trội và tính lặn. Thường thấy ở dân vùng Địa Trung Hải, Đông Nam Á. Các thể bệnh bao gồm:

- **Người lành mang bệnh**

Thường là cha mẹ của bệnh nhân bị β Thalassemia trait, có hồng cầu nhỏ, HbA2 bình thường.

- **β Thalassemia trait**
  + Bệnh thường dưới dạng tiềm ẩn, với triệu chứng xanh xao, lách to vừa
  + Hồng cầu tăng, Hb giảm, thiếu máu nhược sắc, hồng cầu nhỏ hình bia
  + Chẩn đoán dựa vào điện di Hb: HbA_2 tăng 4 đến 8% (bình thường < 3,5%) (Bảng 42.2)
  + Diễn tiến thường tốt: không có điều trị đặc hiệu.

Bảng 42.2. Phân bố Hb trong β Thalassemia trait

	HbA_2	HbF
β Thalassemia trait + HbA_2 ↗	3,5 – 8%	1 – 5%
δβ Thalassemia	< 3%	5 – 15%
β Thalassemia trait + HbA_2 ↗ + HbF ↗	3,5 – 8%	5 – 20%
β Thalassemia trait + HbA_2 bình thường	< 3%	

- **β Thalassemia nặng**

Thể đồng hợp tử (Bệnh Cooley):

- + Trẻ bắt đầu có triệu chứng thiếu máu, gan lách to thường sau 6 tháng tuổi
- + Sau nhiều đợt tán huyết cấp, ngoài triệu chứng thiếu máu gan lách to, trẻ còn có vẻ mặt đặc biệt do tình trạng tăng sản xuất hồng cầu: sống mũi dẹt, trán tròn, hai mắt xa nhau, trán rộng, hàm trên hơi hô, chậm phát triển thể chất, trí tuệ
- + Bệnh xuất hiện ngay từ tháng đầu của đời sống, liên quan đến tình trạng tán huyết nặng
- + Triệu chứng X-quang: xương sọ dày, có hình bàn chải, có tình trạng loãng xương với vỏ xương mỏng dần
- + Triệu chứng sinh học:
  - Thiếu máu nhược sắc, hồng cầu nhỏ
  - Hồng cầu lưới tăng vừa. Tủy rất giàu tế bào máu
  - Tăng biliburin máu, với sắt huyết thanh bình thường hoặc tăng
  - Điện di huyết sắc tố giúp chẩn đoán: có sự hiện diện của HbF 20 – 80% và HbA_2.
- + Điều trị:
  - Truyền máu: hồng cầu lắng từng đợt để giữ Hb > 10 g%
  - Cắt lách khi lượng máu truyền > 200 – 250 mL/kg/năm hoặc có dấu hiệu cường lách và có chỉ định trên 5 tuổi, vì nguy cơ nhiễm trùng nặng do Pneumocoque, Méningocoque, Haemoplilus. Chỉ định cắt lách khi có dấu hiệu cường lách. Sau cắt lách, tiểu cầu, bạch cầu có thể tăng, cần dùng aspirin liều thấp để ngừa tắc mạch.
  - Giảm lượng sắt huyết thanh bằng desferroxamine là phức hợp có ái lực cao với sắt, tiêm bắp, tiêm dưới da, tĩnh mạch, liều 30 – 40 mg/kg/ngày × 5 – 6 ngày, hoạc đường uống (Deferasirox).
- + Điều trị hỗ trợ:
  - Acid ascorbic: làm chậm tốc độ chuyển ferritin thành hemosiderine. Liều 3 mg/kg lúc mới bắt đầu thải sắt
  - Vitamin E làm bền màng tế bào, giảm nguy cơ oxid hóa màng hồng cầu
  - Acid folic: cần thiết do tăng hoạt động của tủy xương nên cần nhiều chất liệu tạo hồng cầu
  - Các biện pháp mới: ghép tủy, ghép gen. Chẩn đoán trước sinh giúp phát hiện sớm bệnh. Tiên lượng xấu: thường bệnh nhân không sống đến tuổi dậy thì.

Thể trung gian:

- + Triệu chứng lâm sàng bao gồm những triệu chứng của bệnh Cooley dạng nhẹ: lách to vừa, nét mặt đặc biệt của bệnh Thalassemia thường không rõ ràng. Thiếu máu nhẹ. Lượng Hb F không quá 30%. Bệnh có thể sống đến tuổi trưởng thành.

5.2.2.2. Alpha Thalassemia

Thường thấy ở dân cư sống ở vùng Viễn Đông.

Gen kiểm soát sự tạo dây α bị hư hại nên sự thành lập dây α bị ngăn trở.

Các thể bệnh:

- **Người lành mang bệnh**

Không có triệu chứng lâm sàng, hồng cầu bình thường, MCV hơi nhỏ, khó chẩn đoán.

- **Hb constant spring (CS) và α Thalassemia**

Trẻ Hb CS đồng hợp tử có triệu chứng lâm sàng tương tự Hb H, tuy nhiên, mức độ thiếu máu nhẹ hơn.

- **α Thalassemia trait**

Phát hiện lúc mới sinh vì hồng cầu nhỏ nhược sắc, Hb Bart's khoảng 1%, về sau tăng lên 4 – 6%. Khi bệnh nhân lớn lên, có triệu chứng thiếu máu nhẹ, hồng cầu nhỏ nhược sắc, HbA2 và HbF thấp.

- **HbH**

Lúc mới sinh, bệnh nhân có thiếu máu hồng cầu nhược sắc, Hb Bart's cao.

Thể dị hợp tử đôi khi không có triệu chứng lâm sàng, nếu có thì nhẹ, trẻ có thể sống đến tuổi trưởng thành.

Điện di Hb cho kết quả HbH: 10 – 30% trong bệnh hemoglobin H (β4).

- **Phù nhau thai**

Chỉ có Hb Bart's (γ_4). Thường chết trong giai đoạn bào thai hoặc lúc sinh, đủ tháng, thiếu máu nặng, suy tim và phù toàn thân.

5.2.3. Các dạng khác

Thường rất hiếm: β γ, Hb Lepore hoặc dạng phối hợp bệnh của huyết sắc tố với Thalassemia.

5.3. Do thiếu men

5.3.1. Thiếu men G6PD

Bệnh thường gặp, di truyền theo tính lặn có liên quan đến giới tính.

5.3.1.1. Các yếu tố gây huyết tán

- Thuốc (Bảng 42.3)
- Thức ăn: một số đậu, rau dền
- Nhiễm siêu vi, đái tháo đường.

5.3.1.2. Triệu chứng lâm sàng

Bình thường, bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng, chỉ bị huyết tán sau khi uống thuốc hoặc ăn thức ăn kể trên.

Cơn xảy ra đột ngột với sốt, nhức đầu, đau bụng và đau thắt lưng vàng da, lách to, tiểu huyết sắc tố màu xá xị, gần đen. Cơn thường xảy ra trong một thời gian ngắn.

Sau 1 – 2 ngày, nước tiểu nhạt dần, nhưng trẻ rất mệt, thiếu máu nặng và có thể có biến chứng suy thận cấp, dễ đưa đến tử vong nếu không được truyền máu kịp thời.

5.3.1.3. Chẩn đoán

Có những đợt giảm hồng cầu trầm trọng. Lượng hồng cầu mạng tăng. Giữa hai đợt số lượng hồng cầu bình thường.

Chẩn đoán dựa vào đo lường G6PD.

5.3.1.4. Phòng bệnh

Giữa các đợt trẻ vẫn bình thường. Bệnh nhân sẽ được hướng dẫn danh sách các thuốc nguy hiểm không nên dùng và cần tránh một số thức ăn.

Tùy theo vùng, bệnh có biểu hiện lâm sàng khác nhau:

- Châu Phi, châu Á: thể huyết tán cấp thứ phát, sau khi uống thuốc, kèm tiểu huyết sắc tố
- Châu Âu, vùng Địa Trung Hải: thể máu huyết tán mạn tiên phát hoặc vàng da do tăng bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh.

5.3.2. Thiếu các men khác

Thiếu pyruvate-kinase rất hiếm gặp. Chỉ đo lường hoạt động của men pyruvate -kinase khi các nguyên nhân khác được loại trừ.

Bảng 42.3. Danh sách thuốc và thức ăn cần tránh ở bệnh nhân thiếu G6PD

Thuốc	
Thuốc chống sốt rét	• Primaquine • Pamaquine • Pentaquine • Quinine • Mepacrine
Thuốc giảm sốt, giảm đau	• Acid acetyl salicylic • Phenazone • Amidophenazone (Amidopyrine) • Phenacetine • Acetanilide • Phenicarbazide

Thuốc	
Tất cả các sulfamides, sulfones:	• Acid para-amino Salicylique (PAS) Phenylhydrazine • Acetylphenylhydrazine • Bleu de méthylène • Dẫn xuất của naphtalene • Acid ascorbic • Probenecide • Trinitrotoluen • Chloramphénicol • Vitamin K hydrosoluble • Isoniazide • Neo arspheramine (Collunovar)
Tất cả các loại nitrofurane	• Furadoine • Furoxane
Thực phẩm	
Các thực phẩm nguồn gốc thực vật:	Một số loại đậu, đậu xanh, măng, artichaut,...

6. THIẾU MÁU TÁN HUYẾT MẮC PHẢI

6.1. Thiếu máu tán huyết do nguyên nhân miễn dịch

6.1.1. Truyền nhầm nhóm máu

Hiếm gặp hoặc ở bệnh nhi đã được truyền máu nhiều lần.

6.1.2. Do bất đồng nhóm máu mẹ con

6.1.3. Do kháng thể miễn dịch – dị ứng

- Thuốc uống vào được xem như là kháng nguyên. Các nguyên nhân này cũng hiếm gặp ở trẻ em
- Test de Coombs có thể dương tính thoáng qua
- Các thuốc được ghi nhận là: kháng sinh dòng penicillin, PAS, sulfamid, antihistamin, chlorpromazin, quinin.

6.1.4. Thiếu máu tán huyết miễn dịch

6.1.4.1. Nguyên nhân

Thường xảy ra sau:

- Nhiễm trùng tai mũi họng
- Nhiễm trùng phổi do *Mycoplasma*

- Nhiễm siêu vi

Có khi không rõ nguyên nhân.

6.1.4.2. Lâm sàng

Thiếu máu cấp xuất hiện đột ngột: xanh xao, mệt mỏi, sốt vàng da, đôi khi có lách to và tiểu huyết sắc tố. Bệnh cảnh có thể đi kèm với các triệu chứng nhiễm trùng.

6.1.4.3. Triệu chứng sinh học

Thiếu máu huyết tán

Test de Coombs trực tiếp dương tính.

6.1.4.4. Điều trị

- Truyền máu
- Corticoid: 2 – 3 mg/kg.
- Thay máu: immunoglobulin truyền tĩnh mạch.

6.1.4.5. Diễn tiến

- Cấp tính, thoáng qua, lành bệnh sau 2 – 3 tháng
- Mạn tính: test de Coombs vẫn dương tính và huyết tán vẫn tồn tại. Có thể có chỉ định cắt lách.

6.2. Thiếu máu huyết tán không do miễn dịch

6.2.1. Thiếu máu huyết tán do nhiễm trùng (vi trùng và ký sinh trùng)

- Ở trẻ sơ sinh: tất cả các nguyên nhân nhiễm trùng nặng do vi khuẩn, siêu vi và ký sinh trùng đều có thể gây ra huyết tán
- Ở trẻ em lớn: nguyên nhân thường là nhiễm trùng huyết hoặc sốt rét.

6.2.2. Thiếu máu huyết tán do ngộ độc

Tetrachorure de Carbone, nấm, nộc độc rắn.

6.2.3. Hội chứng huyết tán và tăng urea máu (SHU: Syndrome Hémolytique et Urémique; HUS: Haemolytic Uraemic Syndrome)

- Xuất hiện vài ngày sau một đợt tiêu chảy cấp có kèm với sốt, có các triệu chứng thiếu máu tán huyết và suy thận
- Điều trị chủ yếu dựa vào điều trị triệu chứng truyền hồng cầu, lợi tiểu hoặc thẩm phân phúc mạc
- Diễn tiến tùy thuộc sự hồi phục của chức năng thận

- Nguy cơ đưa đến tình trạng suy thận mạn cao.

6.2.4. *Thiếu máu huyết tán do prothèse ở tim (bộ phận giả, thí dụ như van tim nhân tạo)*

6.2.5. *Cường lách*

6.2.6. *Bệnh Marchiafava – Micheli*

Tiểu hemoglobin từng cơn và về đêm. Bệnh rất hiếm. Chẩn đoán dựa vào nghiệm pháp Ham và Dacie cho thấy có tình trạng tăng huyết tán trong môi trường acid do bổ thể bị kích hoạt.

TÓM TẮT

Thiếu máu tán huyết là loại thiếu máu đẳng sắc, đẳng bào, kèm đáp ứng tủy và tăng Bilirubin gián tiếp. Ngoài triệu chứng lâm sàng cần lưu ý đến tiền căn gia đình.

Thiếu máu tán huyết được phân loại theo hai nhóm: di truyền và mắc phải, trong đó, bệnh Thalassemia chiếm tần suất cao nhất tại Việt Nam.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Đặc điểm nào sau đây phù hợp nhất vơi chẩn đoán thiếu máu tán huyết:
   A. Đời sống hồng cầu dưới 120 ngày
   B. Thường do mắc phải
   C. Thiếu máu hồng cầu nhỏ
   D. Kèm theo vàng da do tắc mật
2. Bệnh hồng cầu hình cầu (Minkowski Chaufard) do:
   A. Thiếu G6PD
   B Bất thường màng hồng cầu
   C. Thiếu Hb S
   D. Huyết sắc tố không bền
3. Bệnh Thalassemia do bất thường nào sau đây:
   A. Bất thường màng hồng cầu
   B. Rối loạn miễn dịch
   C. Thiếu men chuyển hóa hồng cầu
   D. Bất thường cấu trúc Hb

4. Tần suất của bệnh Thalassemia có đặc điểm nào sau đây:

   A. Rất hiếm ở Việt Nam
   B Thường thấy ở dân da vàng
   C. Rất thường gặp ở Bắc Âu
   D. Chủ yếu ở dân da đen

5. Bệnh beta Thalassemia có các đặc điểm sau đây, NGOẠI TRỪ:

   A. Thiếu máu hồng cầu nhỏ
   B. Hồng cầu lưới tăng
   C. Sắt huyết thanh giảm
   D. Lượng Hb F tăng

ĐÁP ÁN

1.A: vì thiếu máu tán huyết là loại thiếu máu đẳng bào, thường do di truyền và lâm sàng có vàng da do tăng bilirubin gián tiếp

2.B: 3.D 4.B 5.C (xem bài giảng)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Despotovic JM (2021). "Overview of hemolytic anemias in children". Available at: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hemolytic-anemias-in-children. Accessed Apr 14 2021.

2. Segel GB (2015). Definitions and classification of hemolytic anemias". *Nelson texbook of pediatrics*, Elsevier, Philadelphia (PA), 20th ed, pp.2327-2329.

3. Bourrillon A (2011). "Anémies". *Pédiatrie pour le praticien,* Masson Paris, 6ème éd, pp.399-404.

4. Zittoun R, Samama M, Marie JP (1998). "Physiologie du globule rouge. Anémies hémolytiques". *Manuel d'hématologie* Doin Editeurs Paris, pp.66-89.

5. Bernard GF (2000). "Thalassemia syndromes". *Hematology-Basic Principles and Practice*, Churchill Livingstone, 3rd Edition, pp.485-509.

HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT

PGS.TS.BS. Trần Thị Mộng Hiệp

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các giai đoạn của sự cầm máu và các xét nghiệm khảo sát:

- *Sự cầm máu tiên phát*
- *Sự đông máu huyết thanh*

2. Chẩn đoán được các bệnh do rối loạn đông máu.

3. Liệt kê được các bệnh tiểu cầu.

1. KHÁI NIỆM SINH LÝ HỌC VỀ SỰ CẦM MÁU

- Sự cầm máu có chức năng ngăn ngừa chảy máu tự nhiên và làm ngưng chảy máu khi có tổn thương thành mạch
- Đây là một hiện tượng sinh học phức tạp, trong đó có sự can thiệp của:
  + Mạch máu
  + Tiểu cầu
  + Các yếu tố đông máu trong huyết thanh.
- Hai giai đoạn của sự cầm máu:
  + Sự cầm máu tiên phát bao gồm nhiều hiện tượng giúp cho sự tổng hợp của các tiểu cầu nơi mạch máu bị tổn thương
  + Sự đông máu huyết thanh: bao gồm những chuỗi phản ứng enzyme giúp cho chất fibrinogen hòa tan thành fibrin không hòa tan.

Sự phân biệt ở hai giai đoạn trên, đúng ra mang tính giả tạo vì cả hai tiến trình xảy ra cùng một lúc và liên quan chằng chịt với nhau.

1.1. Sự cầm máu tiên phát

Là tất cả các hiện tượng góp phần vào sự thành lập nút cầm máu (clou hémostatique), bao gồm chủ yếu tiểu cầu.

1.1.1. Các phản ứng xảy ra khi có tổn thương thành mạch

1.1.1.1 Mạch máu nơi tổn thương co lại

1.1.1.2. Các tiểu cầu kết dính lại với nhau

Sự kết dính của tiểu cầu vào tổ chức dưới nội mạc phụ thuộc một số các yếu tố như: kích thước mạch máu, tính chất của dòng máu, sự hiện diện của các hồng cầu và sự thành lập những cầu nối giữa các tổ chức dưới nội mạc và màng tiểu cầu.

1.1.1.3. Giai đoạn hoạt hóa và bài tiết của các tiểu cầu

- Khi tiếp xúc với chất collagen, các tiểu cầu bài tiết ra ADP, serotonin, adrenalin
- Các hồng cầu cũng phóng thích ra ADP giúp tiểu cầu kết dính lại với sự hiện diện của fibrinogen
- Các tiểu cầu được hoạt hóa sẽ tổng hợp những chất không bền (prostaglandine và thromboxane A2) từ acid arachidonic của màng tiểu cầu, các chất này làm tiểu cầu kết dính lại và làm mạch máu co lại
- Các yếu tố đông máu dính vào màng tiểu cầu sẽ được hoạt hóa và tạo ra thrombin. Thrombin giúp cho các tiểu cầu gần nơi tổn thương bài tiết và dính lại nhau.

1.1.1.4. Sự kết tụ tiểu cầu

Sự kết tụ của các tiểu cầu lưu thông trong máu với các tiểu cầu kết dính vào nội mạc xảy ra do một cơ chế cần đến sự gia nhập của một vài glycoprotéine của màng tiểu cầu II b, III a.

1.1.1.5. Sự thành lập "nút cầm máu"

Các tiểu cầu sau khi kết tụ lại, bị phá hủy rất nhanh và xác tiểu cầu vón lại tạo nên nút cầm máu.

1.1.1.6. Sự điều hòa

Giai đoạn này làm cho cục máu đông không được thành lập thêm, huyết thanh sẽ phá hủy ADP và ức chế thrombin nhờ chất adenyl kinase và anti-thrombin. Các tế bào nội mô sẽ hủy hoạt ADP và làm cho thrombin không hoạt động nữa.

Ngoài ra, các tế bào nội mô sẽ tổng hợp prostacycline, chất làm dãn mạch máu và ức chế sự bài tiết cũng như sự kết tụ của tiểu cầu.

Protein C và protein S là các yếu tố phụ thuộc vitamin K cùng tác động lên nhau để tham gia vào quá trình chống đông máu sinh lý. Protein C và protein S thúc đẩy quá trình tiêu sợi huyết, cho phép tái ổn định mạch máu sau khi hình thành cục máu đông.

1.1.2. Xét nghiệm khảo sát sự cầm máu tiên phát

- Thời gian máu chảy (Temps de saignement – TS):
- Được thực hiện bằng phương pháp Duke ở vành tai

(TS bình thường = 3'- 5' TS > 5': bệnh lý) hoặc bằng phương pháp Ivy (thực hiện ở mặt trước ngoài cẳng tay, dưới một áp lực cố định, bình thường 2 – 6 phút).

- Dấu hiệu Lacet
- Đếm tiểu cầu

Trước một thời gian máu chảy kéo dài, luôn luôn phải đếm tiểu cầu. Nếu tiểu cầu không giảm nhiều để kéo dài TS thì nên làm thêm các nghiệm pháp sau đây:

- Đo lường sức bền mao mạch (được đo bằng cmHg)

- Yếu tố Willebrand: các tiểu cầu trong bệnh Willebrand không kết tụ lại với sự hiện diện của Ristocetine.

- Khảo sát chất lượng tiểu cầu: chức năng kết dính và kết tụ của tiểu cầu, thời gian co cục máu.

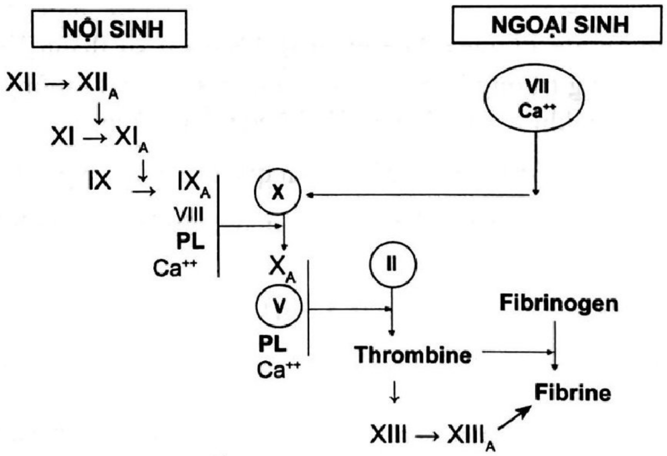
1.2. Sự đông máu huyết thanh

Sự đông máu được kích hoạt bởi:

- Đường nội sinh (voie intrinsèque): do sự tiếp xúc của máu với một bề mặt mang điện âm là tổ chức dưới nội mạc trong cơ thể (*in vivo*) và mặt kính trong thí nghiệm (*in vitro*).

- Đường ngoại sinh (voie extrinsèque): do sự đưa vào từ mô vào máu chất thromboplastine.

Cả hai con đường nội sinh và ngoại sinh sẽ cùng tác động lên yếu tố X để biến yếu tố X thành X hoạt hóa (XA). XA giúp cho sự thành lập thrombin. Thrombin biến fibrinogen thành fibrin. Fibrin được giữ trong tình trạng ổn định ở giai đoạn cuối nhờ yếu tố XIII hoạt hóa (Sơ đồ 43.1).



Sơ đồ 43.1. Sơ đồ đơn giản hóa sự đông máu huyết thanh

1.2.1. *Khảo sát sự đông máu huyết thanh*

Các xét nghiệm khảo sát sự đông máu huyết thanh bao gồm:

- TC: thời gian đông máu: bình thường: 8 – 12 phút

- Thời gian QUICK (TQ: temps de Quick):

Khảo sát các yếu tố của đường ngoại sinh: II, V, VII, X

TQ bất thường khi dưới 60% so với mẫu chứng.

TQ còn gọi là TP (Taux de Prothrombine), TP là tỉ lệ % của TQ, bình thường khi > 60%.

TQ bất thường khi giảm: II, V, VII, X và fibrinogen < 1 g/L.

- INR (International Normalized Ratio): được phát hiện từ năm 1983. Do kết quả TP có thể thay đổi tùy phòng xét nghiệm, nên thống nhất dùng cách tính INR theo công thức:

INR = (TQ của bệnh nhân/TQ chứng) ^{ISI}

+ (ISI = indice de sensibilité international, đặc hiệu cho hóa chất sử dụng để làm TQ theo từng phòng xét nghiệm).
+ INR bình thường: 0,8 – 1,2
+ INR được sử dụng để đánh giá hiệu quả điều trị bằng thuốc chống đông. Ở bệnh nhân dùng thuốc chống đông, INR có thể chấp nhận lên đến 2 – 3. Ở bệnh nhân mang van tim nhân tạo, cần nhắm INR đến 2,5 – 3,5. Khi INR > 5: nguy cơ xuất huyết rất cao.

- Fibrinogen: 2 – 4 g/L.

- Thời gian céphalin hoạt hóa (T.C.A: Temps de Céphaline Activée): khảo sát các yếu tố của đường nội sinh (tất cả các yếu tố đông máu ngoại trừ yếu tố VII).

+ TCA bất thường khi kéo dài trên 10 giây so với mẫu chứng. TCA kéo dài khi fibrinogen < 1 g/L.

- Thời gian thrombin (Temps de reptilase): khảo sát sự thành lập fibrin. Thời gian thrombin kéo dài trong trường hợp thiếu về số lượng hay bất thường về chất lượng của fibrinogen, bất thường khi > 10 giây so với những mẫu chứng.

Thiếu yếu tố XIII, không thể được khảo sát qua các nghiệm pháp trên.

Để chẩn đoán chính xác hơn, giai đoạn kế tiếp là đo lường đặc hiệu từng loại yếu tố đông máu:

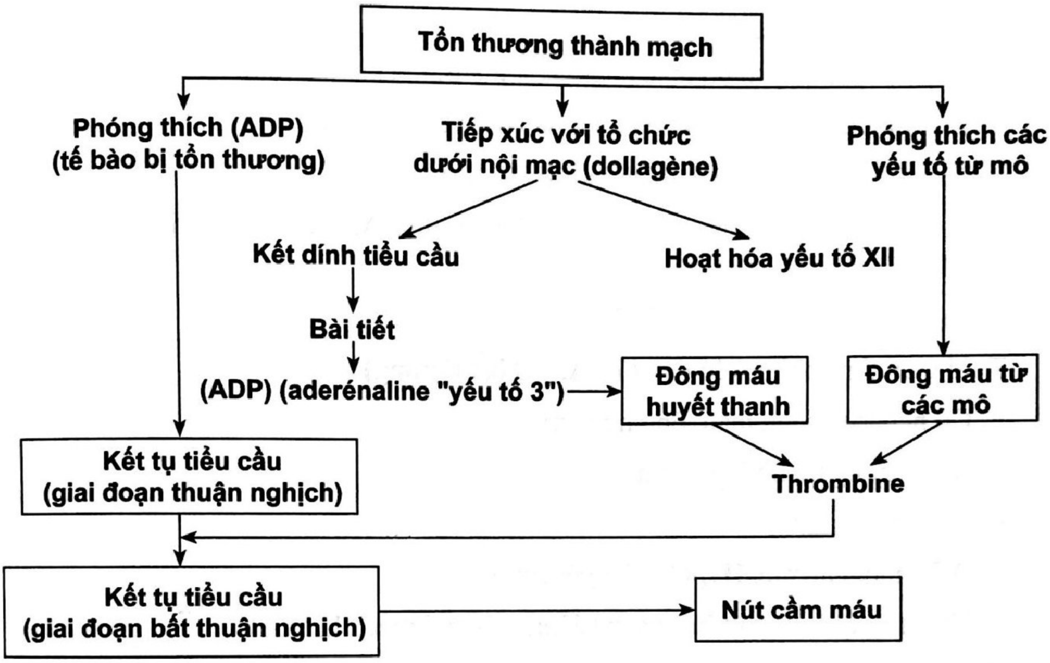
Bảng 43.1. Các yếu tố đông máu

Yếu tố	Tên	Giá trị bình thường
I	Fibrinogen	2 – 4 g/L (5,9 – 11,8 mmol/L)
II	Prothrombin	100% (hoặc 0,2 g/L)
V	Proaccelerine	100%
VII	Proconvertine	100%
VIII	Yếu tố chống hemophilia A	100% (50 – 150%)
IX	Yếu tố chống hemophilia B	100%
X	Yếu tố Stuart	100%
XI	PTA	100%
XII	Yếu tố Hageman	100%
XIII	FSF – Yếu tố ổn định fibrin	100%

1.2.2. Xét Nghiệm tổng quát khác

Thời gian Howell bất thường khi 1 trong các yếu tố bị bất thường, bất thường khi > 1,5 × mẫu chứng (hoặc 1 phút 30 – 2 phút 30), ít dùng vì ít chính xác.

Trong thực tế, sự phân biệt 2 đường nội và ngoại sinh mang tính giả tạo vì thật ra có nhiều mối liên hệ chặt chẽ giữa 2 đường (Sơ đồ 43.2).


Tổn thương thành mạch
Phóng thích (ADP) (tế bào bị tổn thương)
Tiếp xúc với tổ chức dưới nội mạc (dollagène)
Phóng thích các yếu tố từ mô
Kết dính tiểu cầu
Hoạt hóa yếu tố XII
Bài tiết
(ADP) (aderénaline "yếu tố 3")
Đông máu huyết thanh
Đông máu từ các mô
Kết tụ tiểu cầu (giai đoạn thuận nghịch)
Thrombine
Kết tụ tiểu cầu (giai đoạn bất thuận nghịch)
Nút cầm máu

Sơ đồ 43.2. Mối liên hệ giữa sự cầm máu nguyên phát và sự đông máu huyết thanh

2. THÁI ĐỘ XỬ TRÍ TRƯỚC MỘT HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT

Cần hỏi bệnh thật đầy đủ trước một hội chứng xuất huyết gồm các triệu chứng lâm sàng như: vết bầm tự nhiên, ban xuất huyết dạng điểm, chảy máu cam, chảy máu nướu răng, chảy máu khớp tự nhiên,…

Hỏi tiền căn cá nhân và gia đình có xuất huyết sau khi cắt amidan, nạo VA hoặc sau dùng aspirin,…

Bất thường của sự cầm máu cũng được phát hiện qua bilan trước mổ. Các xét nghiệm tiền phẫu bao gồm:

- Đếm tiểu cầu
- INR
- TCA
- Định lượng fibrinogen (vì nếu lượng fibrinogen giảm nhưng vẫn trên 1 g/L có thể không được phát hiện qua các xét nghiệm trên).

Thời gian chảy máu (TS): hiện nay không dùng nữa vì không chính xác.

3. HƯỚNG CHẨN ĐOÁN

- TS tăng, số lượng tiểu cầu giảm: giảm tiểu cầu
- TS tăng, số lượng tiểu cầu bình thường: bệnh của tiểu cầu
- TCA, TQ bất thường:
  - Thiếu nhiều yếu tố do mắc phải: gan, thận
  - Đông máu nội mạch lan tỏa hoặc sau điều trị heparin
  - Thiếu đơn độc một yếu tố chung: II, V, X (hiếm)
- TCA bất thường: thiếu yếu tố VIII: Hemophilie A, IX: Hemophilie B, XI: bệnh Rosenthal
- TQ bất thường: thiếu yếu tố VII
- Thời gian thrombine kéo dài: (TCA, TQ bất thường)
  - Có heparin trong máu, ống nghiệm
  - Bất thường thành lập fibrin
- Fibrinogen giảm:
  - Afibrinogénémie, Hypofibrinogénémie
  - Tiêu thụ quá nhiều fibrinogen (đông máu nội mạch lan tỏa)
- Tất cả bình thường:
  - Mao mạch không bền, thiếu yếu tố XIII
  - Không có rối loạn đông máu

TÓM TẮT

Cần hiểu rõ bệnh lý xuất huyết ở trẻ em và phân tích chính xác các xét nghiệm về đông máu.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Thành phần nào sau đây giữ vai trị quan trọng nhất trong sự cầm máu tiên phát:

A. Tiểu cầu

B. Fibrinogen

C. Yếu tố VIII

D. Prothrombin

2. Xét nghiệm nào sau đây giúp khảo sát sự đông máu huyết thanh:

A. TS
B. Yếu tố Willebrand
C. Đếm tiểu cầu
D. TCA

3. TCA bất thường khi trị số kéo dài hơn mẫu chứng:

A. > 2 giây
B. > 5 giây
C. > 8 giây
D. > 10 giây

4. Thời gian Quick (TQ) khảo sát các yếu tố nào sau đây, NGOẠI TRỪ:

A. II
B. V
C. IX
D. X

5. TQ ↑, TCA bình thường trong trường hợp nào sau đây:

A. Giảm yếu tố VII
B. Thiếu vitamin K
C. Hemophilia
D. Thiếu yếu tố V, X

ĐÁP ÁN: 1.A 2.D 3.D 4.C 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Leun L (2021). "Overview of hemostasis". Available at: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hemostasis. Accessed Apr 2021.
2. Scott JP, Raffini LJ (2015). "Hemostasis". *Nelson texbook of pediatrics,* Elsevier, Philadelphia (PA), 20th ed, pp.2379-2384.
3. Donadieu J (2000). "Hémostase normale et pathologique en pratique pédiatrique". *Pédiatrie pour le praticien*, 3ème ed., Masson Paris, pp.276-278.
4. Zittoun R, Samama M (1998). "Physiologie et exploration de l'hémostase". *Manuel d'hématologie*, Doin Editeurs Paris, pp.193-205.
5. Bruce F, Barbara CF (2000). "Molecular basis of blood coagulation". *Hematology-Basic Principles and Practice*, Churchill Livingstone, 3rd Edition, Chapter 102, p.1783.

GIẢM TIỂU CẦU Ở TRẺ EM

PGS.TS.BS. Trần Thị Mộng Hiệp

MỤC TIÊU

1. *Định nghĩa được giảm tiểu cầu.*
2. *Liệt kê được các nguyên nhân gây giảm tiểu cầu.*
3. *Trình bày được cơ chế gây giảm tiểu cầu do nguyên nhân miễn dịch.*
4. *Mô tả các dấu hiệu lâm sàng và sinh học giúp chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu do nguyên nhân miễn dịch.*
5. *Trình bày được cách xử trí trước bệnh cảnh xuất huyết giảm tiểu cầu do nguyên nhân miễn dịch.*

1. CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY GIẢM TIỂU CẦU

1.1. Đại cương

Giảm tiểu cầu khi số lượng tiểu cầu < 100.000/mm^3 với tất cả các lứa tuổi.

Dấu hiệu lâm sàng không thay đổi theo lứa tuổi nhưng nguyên nhân thì khác nhau ở tuổi sơ sinh hay trẻ em lớn.

1.2. Lâm sàng

Giảm tiểu cầu có thể không có triệu chứng đi kèm, nhưng thông thường gây nên hội chứng xuất huyết.

1.2.1. Da

- Chấm xuất huyết (pétéchie, petechiae)
- Mảng xuất huyết (ecchymose, bruising): tự nhiên hoặc sau va chạm nhẹ, chấn thương.

1.2.2. Niêm

- Chấm xuất huyết trong miệng
- Xuất huyết nướu răng
- Chảy máu mũi
- Xuất huyết võng mạc.

1.3. Cơ quan, nội tạng

- Tiểu ra máu

- Xuất huyết tiêu hóa
- Xuất huyết não – màng não là biến chứng nặng nhất

Tiên lượng nặng của xuất huyết giảm tiểu cầu không đi đôi với số lượng tiểu cầu. Tuy nhiên, xuất huyết tự nhiên có thể xảy ra khi lượng tiểu cầu < 50.000/mm^3.

1.4. Chẩn đoán nguyên nhân

Cần xác định tính chất trung ương hay ngoại biên qua xét nghiệm tủy đồ và khi:

- Tế bào mẫu tiểu cầu (megacaryocyte) ít hoặc không có: giảm sản xuất tiểu cầu
- Tế bào mẫu tiểu cầu tăng: hủy ngoại biên hoặc tiểu cầu bị tạm giữ.

1.4.1. Nguyên nhân giảm tiểu cầu ở thời kỳ sơ sinh

1.4.1.1. Do giảm sản xuất tiểu cầu

- Không có mẫu tiểu cầu do xương quay không phát triển
- Bất thường nhiễm sắc thể: tam sắc thể 13 (trisomie 13) và tam sắc thể 18
- Bệnh Fanconi (bất thường ngón cái, chậm phát triển chiều cao, dị dạng thận, rối loạn sắc tố da)
- Bệnh của tiểu cầu:
  + Bệnh Wiskott – Aldrich: suy giảm miễn dịch nặng, chàm ngoài da, bệnh di truyền theo nhiễm sắc thể X, rất nặng
  + Bệnh May – Hezglin: bệnh di truyền, tiểu cầu khổng lồ với sự hiện diện thể Döhle trong bạch cầu đa nhân
  + Bệnh Jean – Bernard – Soulier: do thiếu glycoproteine màng IIb của tiểu cầu.
- Bệnh đặc xương (xương hóa đá: osteopetrosis)
- Xâm lấn tủy: bệnh bạch huyết bẩm sinh, rất hiếm. U nguyên bào thần kinh (neuroblastome)
- Bệnh chuyển hóa: với sự hiện diện của acid methyl malonic và isovalenic trong máu
- Bệnh tim bẩm sinh tím.

1.4.1.2. Do hủy tiểu cầu

- Nguyên nhân tự miễn:
  + Tự miễn: anti HPA (HPA = human platelet antigen)
  + Xuất huyết giảm tiểu cầu ở mẹ (xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn dạng mạn, lupus). Mẹ dùng lợi tiểu dòng thiazide là một trong những nguyên nhân gây xuất huyết giảm tiểu cầu sơ sinh nhưng chưa được chứng minh.

- Nguyên nhân nhiễm trùng:
  - Nhiễm siêu vi (rubéole, cytomegalovirus, HIV)
  - Đông máu nội mạch
  - Bướu mạch máu khổng lồ (Kasabach – Merritt)

Giảm tiểu cầu đơn độc ở trẻ sơ sinh đủ tháng, với tổng trạng tốt nên tìm nguyên nhân tự miễn hoặc xuất huyết giảm tiểu cầu ở mẹ.

1.4.2. Nguyên nhân giảm tiểu cầu ở trẻ em lớn

1.4.2.1. Do giảm sản xuất tiểu cầu

- Bẩm sinh: như các nguyên nhân ở trẻ sơ sinh
- Di truyền: dạng nhẹ
- Mắc phải:
  - Suy tủy
  - Xâm lấn tủy do bệnh máu ác tính, u nguyên bào thần kinh, histiocytose, hội chứng thực bào máu (do virus EBV, CMV)
  - Thiếu vitamin B12, folate
  - Sau xạ trị, điều trị bằng chất hóa học.
  - Tiểu huyết sắc tố kịch phát ban đêm (bệnh Marchiafava – Michelli, rất hiếm ở trẻ em).

1.4.2.2. Do hủy tiểu cầu

- Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (vô căn): thường gặp nhất
- Sau dùng thuốc, sau nhiễm siêu vi
- Bệnh tự miễn (Lupus)
- Hội chứng tán huyết – tăng urea máu
- Đông máu nội mạch lan tỏa
- Bướu mạch máu khổng lồ
- Cường lách
- Sau truyền máu, sau ghép cơ quan.

1.4.2.3. Cơ chế phối hợp

- Nhiễm trùng nặng
- Nhiễm độc

- Ký sinh trùng (Leishmaniose, sốt rét)
- Virus (rubéole, EBV, HIV).

1.5. Thuốc gây giảm tiểu cầu

1.5.1. Thuốc chống co giật, an thần

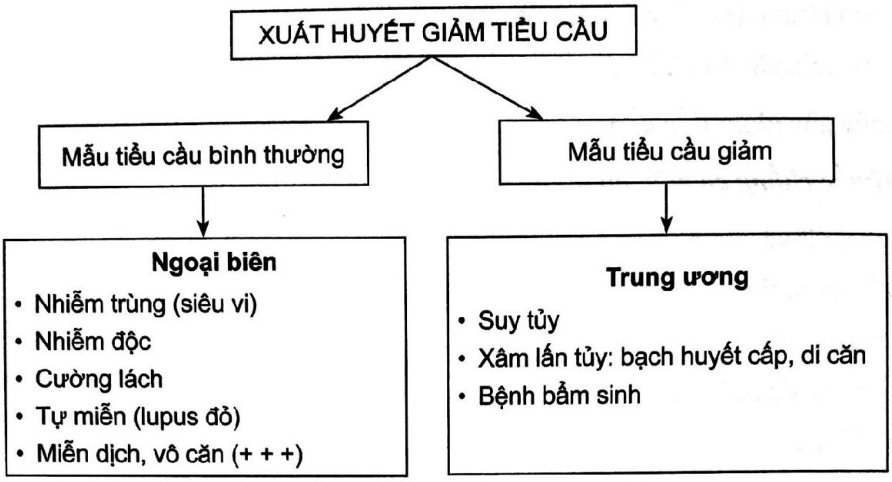
- Diphenylhydantoin
- Carbamazepin
- Clonazepam
- Valproate de sodium
- Primidone.

1.5.2. Thuốc kháng sinh

- Sulfamid và sulfonamid
- Rifampicin
- Chloramphenicol
- Penicillin
- Cefalotin.

1.5.3. Thuốc khác

- Muối vàng
- Quinidin
- Penicillamin
- Acid acetylsalicilic
- Digoxin
- Heparin và calciparin.


XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU
Mẫu tiểu cầu bình thường
Mẫu tiểu cầu giảm
Ngoại biên
• Nhiễm trùng (siêu vi)
• Nhiễm độc
• Cường lách
• Tự miễn (lupus đỏ)
• Miễn dịch, vô căn (+ + +)
Trung ương
• Suy tủy
• Xâm lấn tủy: bạch huyết cấp, di căn
• Bệnh bẩm sinh

Sơ đồ 44.1. Sơ đồ xuất huyết giảm tiểu cầu

2. XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH

P.T.I = PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE

I.T.P = IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA

2.1. Đại cương

2.1.1. Định nghĩa

Giảm tiểu cầu trầm trọng, mắc phải, với số lượng mẫu tiểu cầu trong tủy bình thường và đời sống tiểu cầu bị rút ngắn lại.

Đây là một bệnh về máu lành tính thường gặp nhất trong xuất huyết giảm tiểu cầu mắc phải ở trẻ em

Bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi và thường từ 1 – 4 tuổi, trẻ nam = nữ, tần suất khoảng 1/20.000 trẻ. Bệnh cảnh nhiễm siêu vi được tìm thấy trước đó trong 50 – 60% các trường hợp.

2.1.2. Cơ chế

- Dạng tự miễn: thường xảy ra sau một đợt nhiễm siêu vi, kháng nguyên trên bề mặt tiểu cầu kích thích các Lymphocyte helper và sau đó có sự hình thành kháng thể IgG. Giảm tiểu cầu do phá hủy tiểu cầu trầm trọng, do các kháng thể IgG bám vào màng tiểu cầu (có sự gắn không đặc hiệu các phức hợp miễn dịch qua đoạn Fc hoặc những kháng thể chống glycoproteine của màng tiểu cầu như GPIIb/IIIa, GPIb/Ix).

- Nhiễm siêu vi có thể là tác nhân gây xuất hiện các kháng thể nói trên: sởi, thủy đậu, rubella, EBV

- Lách là nơi tiêu hủy tiểu cầu, cũng là nơi sản xuất kháng thể và giữ vai trò quan trọng. Phản ứng miễn dịch có thể xảy ra 6 tuần sau chủng ngừa MMR (Measles, Mumps, Rubella).

2.2. Lâm sàng

Khởi đầu: xuất hiện những chấm xuất huyết hoặc mảng xuất huyết, lan tỏa nhanh trong vài giờ hoặc vài ngày

Có thể tìm thấy tiền sử nhiễm siêu vi hoặc ký sinh trùng một tháng trước đó trong 30 – 50% các trường hợp. Các siêu vi thường gây bệnh là: Ebstein Barr, Cytomegalovirus, Rubéole, sởi, thủy đậu, quai bị, Toxoplasmose.

Hội chứng xuất huyết:

- Ngoài da: chấm xuất huyết rải rác, ở hai chi, có thể kết hợp với mảng xuất huyết
- Niêm mạc: chảy máu mũi, chảy máu nướu răng, xuất huyết kết mạc
- Nội tạng: hiếm hơn, dưới dạng xuất huyết tiêu hóa, tiểu ra máu, thường xảy ra trước xuất huyết màng não.

Khám lâm sàng: thường không phát hiện gì lạ, có thể sờ thấy lách trong 10% các trường hợp. Cần soi đáy mắt tìm các dấu hiệu xuất huyết võng mạc và tìm máu trong nước tiểu.

Bảng 44.1. Phân loại độ nặng (International consensus report, 2021)

Độ nặng	Độ xuất huyết	Dấu hiệu
0	Không	• Không có dấu hiệu
I	Tối thiểu	• Da: ≤ 100 chấm xuất huyết hoặc ≤ 5 mảng xuất huyết (≤ 3 cm đường kính) • Niêm: bình thường
II	Nhẹ	• Da: ≥ 100 chấm xuất huyết hoặc > 5 mảng xuất huyết (> 3 cm đường kính) • Niêm: bình thường
III	Trung bình	• Niêm: xuất huyết niêm (mũi, trong miệng tiêu hóa, đường tiểu, sinh dục,…)
IV	Nặng	• Xuất huyết niêm cần can thiệp hoặc nghi ngờ xuất huyết nội
	Nguy kịch đến tính mạng	• Xuất huyết não hoặc xuất huyết nội đe dọa tính mạng

3. CẬN LÂM SÀNG

- Huyết đồ: tiểu cầu < 50.000/mm^3 trong đại đa số các trường hợp. Các dòng hồng cầu, bạch cầu đều bình thường
- Chức năng đông máu (TP, TCA, fibrinogen) bình thường

- Tổng phân tích nước tiểu (tìm hồng cầu)
- ANA khi trẻ trên 8 tuổi (tìm bệnh tự miễn đi kèm)
- Huyết thanh chẩn đoán HIV trong bệnh cảnh nghi ngờ
- Kháng thể kháng tiểu cầu (có thể tìm thấy ở 60% các trẻ) nhưng không cần thiết
- Soi đáy mắt nếu nhức đầu hoặc xuất huyết nặng
- Tủy đồ: cần cân nhắc trước bệnh cảnh lâm sàng không rõ ràng
- Tùy tình huống:
  + Nhóm máu nếu xuất huyết nặng
  + Scanner, MRI sọ não khi có nhức đầu
  + Siêu âm bụng khi có đau bụng, khám bụng không bình thường hoặc có tiểu máu.
- Chống chỉ định:
  + Chọc dò tủy sống
  + Thời gian máu chảy (TS)
  + Các thủ thuật xâm lấn
- Tiêu chuẩn nhập viện:
  + Xuất huyết giảm tiểu cầu mới phát hiện có xuất huyết niêm mạc
  + Lâm sàng có xuất huyết nặng hay nguy kịch
  + Xuất huyết giảm tiểu cầu kéo dài trên 3 tháng, cần nhập viện làm tủy đồ
  + Xuất huyết giảm tiểu cầu cần chẩn đoán tìm nguyên nhân thứ phát
  + Xuất huyết giảm tiểu cầu cần can thiệp thủ thuật xâm lấn và tiểu cầu < 50.000/mm^3

4. DIỄN TIẾN – TIÊN LƯỢNG

Có khoảng 50 – 70% trẻ bị giảm tiểu cầu vô căn dạng cấp tính lui bệnh trong vài ngày đến vài tuần hoặc dưới 3 tháng (với điều trị hoặc không điều trị). Lui bệnh được định nghĩa khi số lượng tiểu cầu > 150.000/mm^3. Đa số các bệnh nhân không có xuất huyết nặng cho dù tiểu cầu < 10.000/mm^3.

Dạng kéo dài khi triệu chứng tồn tại từ 3 đến 12 tháng và dạng mạn tính được định nghĩa khi kéo dài trên 12 tháng, với những đợt tái phát (10 – 20% diễn tiến mạn tính). Tái phát thường xảy ra sau một đợt nhiễm siêu vi hoặc chích ngừa.

Dạng xuất huyết nặng được tìm thấy trong 3% các trường hợp trong đó xuất huyết nội sọ chiếm 0,5%.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Điều trị các trường hợp cấp

Thật ra chỉ định điều trị chưa rõ ràng và tiến triển của bệnh không lường trước được.

Chỉ định điều trị dựa theo phân loại độ nặng:

- Không điều trị khi: Score từ 0 – II và tiểu cầu > 10.000/mm^3
- Quyết định điều trị khi: Score > III và/hoặc tiểu cầu < 10.000/mm^3

(hoặc khi chuẩn bị can thiệp ngoại khoa hoặc làm thủ thuật xâm lấn).

Corticoid (2 mg/kg × 2/ngày × 4 ngày) hoặc immunoglogobulin tĩnh mạch (IVIg) (0,8 – 1 g/kg)

Nếu tình trạng nguy kịch: corticoid + IgIV ± truyền tiểu cầu đậm đặc (1 đơn vị/5 kg).

Sử dụng gammaglobuline:

Là lựa chọn đầu tiên nhằm mục tiêu nâng tiểu cầu nhanh nhất.

Sau truyền gammaglobuline, tiểu cầu tăng nhanh (thường < 48 giờ) và trở lại bình thường một cách vĩnh viễn hoặc thoáng qua trong vòng vài ngày hoặc 2 – 3 tuần.

Giá thành còn cao, được chỉ định khi trẻ nhỏ tuổi hoặc trong trường hợp giảm tiểu cầu nặng, nguy cơ xuất huyết cao hoặc dạng kéo dài.

Tác dụng chưa được hiểu rõ: có thể do yếu tố Fc (Fragment Fc) ngăn chặn các vật thụ cảm tiểu cầu, làm giảm thực bào hoặc giảm sản xuất kháng thể.

5.2. Điều trị các trường hợp mạn tính

Dạng mạn tính chiếm 10 – 20% các trường hợp và giảm tiểu cầu > 12 tháng so với lúc xuất hiện ban đầu.

Cần tầm soát các nguyên nhân khác gây giảm tiểu cầu: HIV, viêm gan C, CMV, suy tủy, bệnh collagen, bệnh lý tuyến giáp tự miễn,...

- *Chỉ định tùy thuộc:* tuổi, độ trầm trọng trên lâm sàng, số lượng tiểu cầu.

Thực tế nếu số lượng tiểu cầu:

+ > 100.000/mm^3: trẻ có thể có cuộc sống bình thường
+ 50.000 – 100.000/mm^3: có thể có cuộc sống bình thường nhưng cần tránh các sinh hoạt thể thao nguy hiểm
+ 20.000 – 50.000/mm^3: cần có cuộc sống yên tĩnh
+ < 20.000/mm^3: nguy cơ xuất huyết rất cao

Lui bệnh tự nhiên trong dạng mạn tính: 30% sau 2 năm và 50% sau 5 năm. Lui bệnh thường gặp ở trẻ nhỏ và khi lượng tiểu cầu không quá thấp.

Điều trị các dạng mạn bao gồm các loại thuốc như trong dạng cấp (Immunoglobuline, corticoid). Tránh dùng corticoid kéo dài do ức chế tăng trưởng ở trẻ nhỏ, nếu dùng thì dùng cách ngày.

Nếu thất bại, lâm sàng nặng và kháng trị thì sử dụng thuốc ức chế miễn dịch như rituximab (đã được chứng minh hiệu quả).

Các thuốc azathioprine, vincristine, cyclophosphamid, chưa rõ tác dụng.

- *Cắt lách:*
  + Chỉ định khi xuất huyết tái phát liên tục, nhiều lần và nặng
  + Cố gắng không cắt càng tốt, nếu có chỉ định thì sau 5 tuổi và sau chích ngừa chống phế cầu và *Hemophilus influenzae*. Sau cắt lách cần điều trị dự phòng liên tục bằng kháng sinh uống. Cắt lách có thể làm lui bệnh trong 70% các trường hợp. Trong trường hợp thất bại sau cắt lách, có thể dùng lại corticoid (đôi khi lại hiệu quả tốt).

5.3. Điều trị hỗ trợ

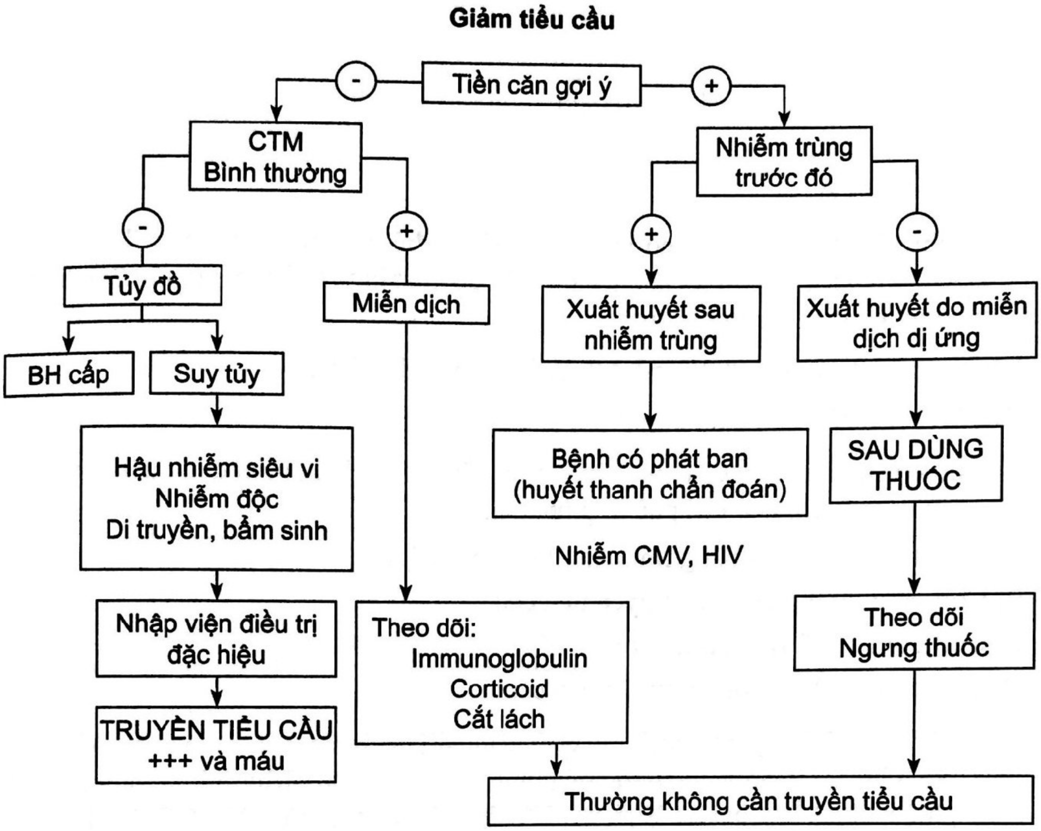
Tránh các hoạt động có nguy cơ gây chấn thương (thể dục mạnh, bóng đá,...).

Không dùng các thuốc nguy cơ gây chảy máu: aspirin, kháng viêm không steroid.

TÓM TẮT

Xuất huyết giảm tiểu cầu do nguyên nhân miễn dịch được định nghĩa khi có giảm số lượng tiểu cầu (< 150.000/mm^3), nhưng hai dòng hồng cầu và bạch cầu còn lại bình thường. Đứng trước bệnh cảnh xuất huyết do giảm tiểu cầu, cần phân biệt nguyên nhân do trung ương hay ngoại biên.

Hướng chẩn đoán và xử trí được tóm tắt theo lưu đồ sau:


Giảm tiểu cầu
Tiền căn gợi ý
-
+
CTM
Bình thường
Nhiễm trùng
trước đó
-
+
+
-
Tủy đồ
Miễn dịch
Xuất huyết sau
nhiễm trùng
Xuất huyết do miễn
dịch dị ứng
BH cấp
Suy tủy
Hậu nhiễm siêu vi
Nhiễm độc
Di truyền, bẩm sinh
Bệnh có phát ban
(huyết thanh chẩn đoán)
SAU DÙNG
THUỐC
Nhiễm CMV, HIV
Nhập viện điều trị
đặc hiệu
Theo dõi:
Immunoglobulin
Corticoid
Cắt lách
Theo dõi
Ngưng thuốc
TRUYỀN TIỂU CẦU
+++ và máu
Thường không cần truyền tiểu cầu

Sơ đồ 44.2. Phân loại độ nặng (International consensus report, 2021)

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Một bé gái, 14 tuổi, phù nhẹ ở mặt và tiểu đỏ. *Xét nghiệm cho kết quả:*

   HC: 2.700.000/mm^3, Hb: 8 g %, MCV: 80 fl, MCHC: 31%, BC: 10.500/mm^3, TC: 60.000/mm^3. Creatinine: 20 mg/L (bình thường: 2,3 – 10 mg/L), Urea: 0,5 g/L (bình thường: 0,1 – 0,45 g/L), hồng cầu niệu: ++, đạm niệu: +++, albumin/máu: 20 g/L.

   Chẩn đoán phù hợp nhất là:

   A. Lupus đỏ hệ thống
   B. Giảm tiểu cầu do miễn dịch
   C. Bệnh thận hư nguyên phát
   D. Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng

2. Một bệnh nhi nữ, 10 tuổi, nổi ban xuất huyết chỉ ở hai chi dưới, từ 2 ngày nay. Em than đau khớp gối hai bên. Khám: da niêm hồng, xuất huyết dạng mảng, tập trung ở hai chi dưới. Không thấy xuất huyết ở thân và mặt. Nhiệt độ: 37,8°C. Tim đều, rõ. Phổi trong.

Gan lách không sờ chạm. Chẩn đoán phù hợp nhất là:

A. Ban xuất huyết dạng thấp

B. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch

C. Bạch huyết cấp

D. Hemophilie A

3. Bệnh nhi nữ, 16 tháng tuổi, có xuất huyết dạng điểm rải rác toàn thân. Tiêu phân có máu đỏ bầm, nước tiểu sẫm màu. Khám thấy có xuất huyết vòm họng trên 2/3 diện tích vòm họng. Huyết đồ cho kết quả:

   Hb: 8 g %, HC: 2.800.000/mm^3, MCV: 78 fl, MCHC: 30%

   BC: 7.400/mm^3, TC: 20.000/mm^3

   Tủy đồ có sự hiện diện của nhiều mẫu tiểu cầu. Chẩn đoán nghĩ đến xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch. Điều trị phù hợp nhất là:

   A. Điều hòa miễn dịch bằng Immunoglobulin (IVIg)

   B. Corticoid đường uống và truyền tiểu cầu

   C. Corticoid TTM và máu tươi toàn phần

   D. Corticoid TTM, IVIg và truyền tiểu cầu

4. Bệnh nhi nam, 4 tháng tuổi, xuất huyết da dạng điểm rải rác ở chân và bụng, khoảng 90 chấm xuất huyết. Phân vàng, nước tiểu bình thường. Bệnh nhân tỉnh, không ói, bú tốt. Xét nghiệm cho kết quả: Hb: 10,5 g%, HC: 3.800.000/mm^3, MCV: 76 fl, MCHC: 30%, BC: 9.050/mm^3, tiểu cầu: 12.000/mm^3. Chẩn đoán nghĩ nhiều đến xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch. Điều trị phù hợp nhất cho bệnh nhi là:

   A. Corticoid truyền tĩnh mạch

   B. Corticoid liều thấp đường uống

   C. Chỉ theo dõi, không cần điều trị

   D. Truyền tiểu cầu đậm đặc

5. Xét nghiệm nào sau đây là xét nghiệm chính để chẩn đoán hội chứng xuất huyết trên lâm sàng kèm bướu mạch máu khổng lồ:

   A. Thời gian co cục máu

   B. Độ tập trung tiểu cầu

   C. Đếm tiểu cầu

   D. Fibrinogen

ĐÁP ÁN

1.A: bệnh cảnh của Lupus đỏ với tổn thương huyết học và thận trong cơ chế của bệnh tự miễn. Giảm tiểu cầu do nguyên nhân miễn dịch thường thấy ở trẻ nhỏ (< 5 tuổi) và không tổn thương dòng hồng cầu và tổn thương thận đi kèm. Hội chứng thận hư nguyên phát và viêm cầu thận cấp không nghĩ đến vì có tổn thương hai dòng tế bào máu.

2.A: trong ban xuất huyết dạng thấp, vị trí ban xuất huyết tập trung ở hai chi dưới, ở những nơi chịu sức nặng và đây là đặc điểm chính của bệnh. Cơ chế do viêm mạch máu, nguyên nhân miễn dịch. Ngoài ra, bệnh nhân không sốt hoặc sốt nhẹ, than đau khớp và phần khám lâm sàng còn lại bình thường.

Không nghĩ đến xuất huyết giảm tiểu cầu do nguyên nhân miễn dịch vì bệnh nhi 10 tuổi; xuất huyết giảm tiểu cầu do nguyên nhân miễn dịch thường ở trẻ nhỏ < 5 tuổi, ban xuất huyết rải rác khắp người và không chỉ ở hai chi dưới.

Bệnh cảnh bạch huyết cấp thường đi kèm với thiếu máu, gan lách hạch to. Hemophilie A không gặp ở trẻ gái do bệnh di truyền theo nhiễm sắc thể giới tính.

3.D: do bệnh nhân có tình trạng xuất huyết da, niêm mạc (họng) và nội tạng (đường tiêu hóa và đường niệu). Xuất huyết vòm họng là dấu hiệu nặng đe dọa xuất huyết não nên cần được điều trị bằng corticoid TTM, IVIg và truyền tiểu cầu. Corticoid đường uống không chỉ định vì có xuất huyết tiêu hóa. Máu tươi toàn phần không nên chỉ định do không cung cấp đủ lượng tiểu cầu cần thiết nên cần phải dùng tiểu cầu đậm đặc. Tình trạng xuất huyết rất nặng không cho phép dùng IVIg đơn độc.

4.C: phân loại độ nặng = I, tiểu cầu > 10.000/mm^3, không cần điều trị, chỉ theo dõi. Tổng trạng bệnh nhân khá, không dấu xuất huyết niêm, nội tạng.

5.C: bướu mạch máu khổng lồ còn gọi là hội chứng Kasabach Merritt gây giảm số lượng tiểu cầu do nhốt tiểu cầu bên trong bướu. Thời gian co cục máu và độ tập trung tiểu cầu là xét nghiệm nhằm đánh giá chất lượng tiểu cầu. Fibrinogen giúp đáng giá tình trạng đông máu huyết thanh chứ không phải giai đoạn tiên phát. Giai đoạn tiên phát bao gồm vai trò của tiểu cầu và mạch máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bussel J (2020). "Immune thrombocytopenia (ITP) in children: Clinical features and diagnosis". Available at https://www.uptodate.com/contents/immune-thrombocytopenia-itp-in-children-clinical-features-and-diagnosis. Accessed Jun 2020.
2. Bussel J (2020). "Immune thrombocytopenia (ITP) in children: Initial management". Available at https://www.uptodate.com/contents/immune-thrombocytopenia-itp-in-children-initial-management. Accessed Aug 2020.
3. Bussel J (2020). "Immune thrombocytopenia (ITP) in children: Management of chronic disease". Available at https://www.uptodate.com/contents/immune-thrombocytopenia-itp-in-children-management-of-chronic-disease. Accessed Aug 2020.

4. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al (2010). "International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia". *Blood 2010*; 115:168.
5. Mitta A, Curtis BR, Reese JA, George JN (2019). "Drug-induced thrombocytopenia: 2019 update of clinical and laboratory data". *Am J Hematol*; 94:E76.
6. Kliegman RM et al (2011). "Immune thrombocytopenic purpura". *Nelson texbook of pediatrics*. Elsevier, Philadelphia (PA),19th ed, pp.6143-6148.
7. Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2019). *Phác đồ điều trị Nhi Khoa.* Nhà xuất bản Y học TP Hồ Chí Minh, xuất bản lần thứ 4, tr.791-795.
8. Bourrillon A (2011). *Pédiatrie pour le praticien.* Elsevier Masson, Paris, 6ème édition pp. 413-414.

Chương 8

NHIỄM – THẦN KINH

VIÊM MÀNG NÃO VI KHUẨN Ở TRẺ EM

ThS.BS. Huỳnh Tiểu Niệm

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được các tác nhân gây bệnh viêm màng não vi khuẩn tùy theo lứa tuổi và tùy theo cơ địa bệnh nhi.*
2. *Mô tả được các triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm màng não vi khuẩn.*
3. *Phân tích được các thay đổi cận lâm sàng điển hình trong bệnh viêm màng não vi khuẩn.*
4. *Trình bày được các nguyên tắc và biện pháp điều trị bệnh viêm màng não vi khuẩn.*
5. *Trình bày được các biện pháp phòng ngừa bệnh viêm màng não vi khuẩn.*

1. ĐỊNH NGHĨA

Viêm màng não vi khuẩn là tình trạng viêm các màng nhện, màng nuôi và dịch trong khoang dưới nhện do vi trùng sinh mủ gây nên. Hiện tượng viêm được chứng minh bằng sự hiện diện của một số lớn bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch não tủy. Ở trẻ em, đặc biệt là trẻ sơ sinh và nhũ nhi, bệnh cảnh lâm sàng thường không điển hình như ở người lớn và bệnh có thể diễn tiến nhanh chóng đến tổn thương não gây tử vong hoặc di chứng thần kinh nặng nề.

2. SINH LÝ BỆNH HỌC

Trong bệnh viêm màng não vi khuẩn, ổ nhiễm trùng nguyên phát thường là ở vùng mũi họng. Từ đó vi trùng vào máu dẫn đến tình trạng du khuẩn huyết rồi xâm nhập vào màng não và khoang dưới nhện gây bệnh cảnh viêm màng não vi khuẩn.

Phản ứng viêm ở màng não gây tăng tính thấm hàng rào máu não và làm thoát nhiều chất từ máu vào dịch não tủy như albumin, tế bào bạch cầu lympho và đa nhân trung tính, các chất điện giải,... Phản ứng viêm còn gây viêm tắc mạch máu ở não – màng não, gây tăng đông, phù não, tăng áp lực nội sọ và giảm tưới máu não,... góp phần dẫn đến tử vong hoặc di chứng thần kinh nặng nề.

Phản ứng viêm cũng có thể gây phù mô kẽ ở tổ chức não, tăng tính kháng lưu thông của dịch não tủy và máu do có sự xâm nhập của bạch cầu với số lượng lớn, phá hủy tổ chức do giảm tưới máu.

Ngoài nguyên nhân phù não do phản ứng viêm, bệnh nhi viêm màng não vi khuẩn có thể phù não do hạ natri máu trầm trọng. Hạ natri máu trong bệnh viêm màng não vi khuẩn có thể do giảm cung cấp, tăng tiết ADH không thích hợp, hội chứng mất muối do não, truyền dịch quá mức.

Khi bệnh nhi viêm màng não vi khuẩn được điều trị muộn hoặc điều trị không đáp ứng thì vi trùng từ khoang dưới nhện sẽ lan tỏa vào máu gây nhiễm trùng huyết với bệnh cảnh tổn thương đa cơ quan. Trong trường hợp này, vi trùng sẽ xâm nhập vào nhu mô não và gây nên một số biến chứng nặng nề của bệnh viêm màng não vi khuẩn.

3. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

3.1. Theo lứa tuổi

- Từ 0 đến 3 tháng: các loại trực khuẩn Gram âm đường ruột (đặc biệt là *E. coli*), *Streptococci nhóm B* và *Listeria monocytogenes*
- Trên 3 tháng đến 5 tuổi: *Haemophilus influenzae* nhóm B, *Streptococcus pneumoniae* và *Neisseria menigitidis*
- Trên 5 tuổi đến 15 tuổi: *Streptococcus pneumoniae* và *Neisseria menigitidis*.

3.2. Theo cơ địa

- Bệnh hồng cầu hình liềm, bệnh nhi đã cắt lách: *Haemophilus influenzae* nhóm B, *Streptococcus pneumoniae,* vi trùng Gram âm.
- Thiếu bổ thể C5, C6: *Neisseria menigitidis*
- Thiếu lympho T, AIDS, bệnh Hodgkin: *Listeria monocytogenes*
- Viêm xoang: *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Streptococcus* tan huyết nhóm A
- Viêm tai giữa: *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* nhóm B, *Streptococcus* tan huyết nhóm A
- Phẫu thuật ngoại thần kinh: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis,* trực khuẩn Gram âm.

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng bệnh viêm màng não vi khuẩn ở trẻ em rất đa dạng và thay đổi tùy theo lứa tuổi, thời gian trước khi nhập viện và phản ứng của từng bệnh nhi đối với tình trạng nhiễm trùng.

4.1. Hỏi bệnh sử – tiền sử

- Sốt: sốt cao, trẻ sơ sinh có thể sốt nhẹ hoặc vừa, có thể hạ thân nhiệt trong những trường hợp nặng
- Nôn ói mọi thứ: trẻ lớn có thể nôn vọt, trẻ sơ sinh và nhũ nhi có thể bú kém hoặc bỏ bú, ọc sữa, bụng chướng
- Co giật: thường co giật toàn thân xảy ra trước nhập viện hoặc trong vòng 48 giờ sau nhập viện. Co giật xảy ra muộn thường khu trú và gợi ý tổn thương não.

- Đau đầu ở trẻ lớn
- Tiền căn: chảy mủ tai, viêm xoang

4.2. Thăm khám

- Tìm dấu viêm màng não: thóp phồng ở trẻ nhỏ, cổ cứng, Kernig, Bruzinski dương tính ở trẻ lớn. Dấu hiệu thóp phồng và cổ gượng không phải thường gặp nhưng rất có giá trị giúp chẩn đoán viêm màng não vi khuẩn.
- Tìm dấu hiệu gợi ý chẩn đoán nguyên nhân: dấu tử ban đi kèm (não mô cầu), dấu hiệu chảy mủ tai, dấu hiệu viêm phổi, dấu hiệu thiếu máu (Hib)
- Tìm dấu hiệu bệnh nặng hay biến chứng:
  - + Tăng áp lực sọ não: thay đổi tri giác, tăng hay giảm trương lực cơ, tam chứng Cushing (mạch chậm, huyết áp tăng, thay đổi nhịp thở) là giai đoạn muộn
  - + Trụy mạch, dấu thần kinh định vị.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Dịch não tủy

Khảo sát dịch não tủy là xét nghiệm quan trọng nhất trong chẩn đoán và theo dõi điều trị bệnh viêm màng não vi khuẩn.

- Chỉ định chọc dò tủy sống: tất cả các trường hợp nghi ngờ viêm màng não
- Chống chỉ định chọc dò tủy sống:
  - + Chống chỉ định tuyệt đối:
    - ▪ Thoát vị não
    - ▪ Khối choán chỗ khu trú gây phù não hoặc hiệu ứng choán chỗ
    - ▪ Sinh hiệu không ổn định: suy hô hấp, sốc
    - ▪ Nhiễm trùng da nơi dự kiến chọc dò
    - ▪ Rối loạn đông máu nặng
    - ▪ Tổn thương cột sống cổ.
  - + Chống chỉ định tương đối:
    - ▪ Nghi ngờ có khối choán chỗ khu trú
    - ▪ Bệnh Hemophilia, giảm tiểu cầu hoặc bệnh nhân đang điều trị thuốc chống đông.

Bảng 45.1. Trị số dịch não tủy bình thường

	Sơ sinh	**Ngoài tuổi sơ sinh**
Màu sắc	Trắng trong vàng trong, hồng nhạt (1)	Trắng trong
Đạm (g/L)	0,5 – 1 (2)	< 0,4
Đường (mg%) (3)	30 – 40	50 – 60
Lactate (mmol/L)	< 3	< 3
Tế bào bạch cầu (/mm^3)	< 30 (Lympho)	< 5 (Lympho)

(1) Dịch não tủy trẻ sơ sinh đôi khi có màu vàng nhạt do nồng độ bilirubin trong máu cao (trong giai đoạn có tán huyết sinh lý) và bilirubin thấm qua hàng rào mạch máu não. Dịch não tủy có thể có màu hồng nhạt do một số ít hồng cầu thoát qua hàng rào mạch máu não vào khoang dưới nhện.

(2) Do hàng rào mạch máu não ở giai đoạn sơ sinh chưa bền vững nên nồng độ đạm dịch não tủy cao hơn ở trẻ lớn.

(3) Bình thường nồng độ đường trong dịch não tủy lớn hơn hoặc bằng ½ đường huyết xét nghiệm cùng lúc chọc dò tủy sống trong điều kiện không có sử dụng dung dịch đường ưu trương đường tĩnh mạch trong vòng 90 phút trước đó.

- Phản ứng ngưng kết Latex giúp phát hiện kháng nguyên polysaccharide các tác nhân HiB, phế cầu, não mô cầu, *Streptococus* nhóm B và *E. coli*.

- Nhuộm Gram dịch não tủy có thể giúp xác định vi khuẩn:
  + Não mô cầu: song cầu Gram âm
  + Phế cầu: song cầu Gram dương
  + Hib: cầu trực khuẩn Gram âm
  + *S. aureus* cầu khuẩn Gram dương dạng chùm.

5.2. Công thức máu

- Dung tích hồng cầu giảm trong những trường hợp bệnh nặng
- Số lượng bạch cầu tăng cao, công thức bạch cầu chuyển trái
- Số lượng tiểu cầu tăng cao khi phản ứng viêm mạch và giảm khi có nhiễm trùng nặng.

5.3. CRP: tăng.

5.4. Cấy máu

Cấy máu dương tính rất có giá trị giúp chọn lựa kháng sinh thay thế khi kháng sinh ban đầu không đáp ứng mà kết quả cấy dịch não tủy âm tính.

5.5. Ion đồ máu và nước tiểu

Đánh giá rối loạn nước điện giải, nhất là biến chứng hạ natri máu.

- Nếu natri máu giảm và natri nước tiểu thấp (< 20 mEq/L) gợi ý tình trạng thiếu natri thật sự (giảm cung cấp hoặc nôn ói, tiêu chảy)
- Nếu natri máu thấp, natri nước tiểu cao (≥ 20 mEq/L) và có dấu hiệu thiếu nước trên lâm sàng gợi ý hội chứng mất muối do não.
- Nếu natri máu thấp, natri nước tiểu cao và không có dấu hiệu thiếu nước, đặc biệt là khi có dấu hiệu phù, gợi ý hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp.

5.6. X-quang phổi

Tổn thương trên X-quang phổi đôi khi gợi ý tác nhân gây bệnh (như phế cầu, tụ cầu,...).

5.7. Siêu âm xuyên thóp

Được thực hiện ở trẻ còn thóp để loại trừ tác nhân khác (xuất huyết não màng não, u não,...) và theo dõi biến chứng của bệnh viêm màng não vi khuẩn (áp-xe, tràn dịch dưới màng cứng, dãn não thất,...).

5.8. Chụp cắt lớp điện toán, cộng hưởng từ

Được chỉ định trong trường hợp cần chẩn đoán phân biệt với những nguyên nhân khác hoặc nghi ngờ có biến chứng, nhất là các trường hợp không thực hiện được siêu âm xuyên thóp.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán xác định

- Sốt kèm dấu màng não
- Dịch não tủy
  - Mờ hay đục như nước vo gạo
  - Đạm tăng > 0,4 g/L (sơ sinh > 1,7 g/L), đường giảm (1/2 đường máu, thử cùng lúc), lactate > 3 mmol/L, tế bào tăng, đa số là bạch cầu đa nhân (50%).

6.2. Chẩn đoán có thể

- Sốt, dấu màng não + dịch não tủy: tế bào tăng, đa số đơn nhân + công thức máu: bạch cầu tăng, đa số đa nhân, CRP > 20 mg/L, hoặc:
- Sốt, dấu màng não + dịch não tủy tế bào tăng, đa số đơn nhân + bệnh nhân đã điều trị kháng sinh tuyến trước.

6.3. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm màng não siêu vi: tổng trạng bệnh nhân tốt, dịch não tủy đa số tế bào đơn nhân, CRP bình thường. Cần theo dõi sát lâm sàng, không điều trị kháng sinh, nếu cần chọc dò tủy sống kiểm tra.

- Lao màng não: tiền căn tiếp xúc lao, chưa chủng ngừa BCG, bệnh sử kéo dài (> 7 ngày), dịch não tủy đa số đơn nhân, đường dịch não tủy giảm, X-quang phổi gợi ý lao, IDR dương tính.

- Xuất huyết não màng não: hình ảnh xuất huyết não trên siêu âm, khi chọc dò dịch não tủy hồng không đông, CT-scan giúp chẩn đoán xác định.

- U não, áp-xe não: khi có dấu thần kinh định vị, siêu âm nghi ngờ có khối choán chỗ, CT-scan giúp chẩn đoán xác định.

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Nguyên tắc

- Điều trị suy hô hấp, sốc nếu có
- Kháng sinh phù hợp: nhạy cảm với vi trùng, thấm qua màng não tốt, đường tĩnh mạch
- Chống phù não nếu có
- Xử trí kịp thời các biến chứng khác: co giật, rối loạn điện giải, hạ đường huyết
- Đảm bảo dinh dưỡng đầy đủ.

7.2. Xử trí cấp cứu

- Xử trí suy hô hấp, sốc, co giật

- Chống phù não: dấu hiệu gợi ý phù não: tăng trương lực cơ, thay đổi tri giác, mạch chậm, huyết áp tăng, thay đổi nhịp thở, đáy mắt phù gai

  + Nằm đầu cao 30°, cổ thẳng
  + Thở oxy hoặc giúp thở (tăng thông khí)
  + Hạn chế nước: 1/2 – 2/3 nhu cầu, hạn chế dung dịch không chứa điện giải
  + Sử dụng mannitol 0,5 – 1 g/kg/lần, có thể lặp lại sau 6 – 8 giờ hay furosemid 1 mg/kg TB hay TM lặp lại mỗi 6 – 8 giờ nếu cần.

7.3. Xử trí đặc hiệu: kháng sinh

Chọn lựa kháng sinh ban đầu: khi có chống chỉ định chọc dò tủy sống và không loại được viêm màng não cần điều trị như viêm màng não.

- ***Theo lứa tuổi***: khi không làm được hoặc kết quả soi, kháng nguyên hòa tan trong dịch não tủy âm tính, các dấu hiệu lâm sàng không gợi ý nguyên nhân

+ < 3 tháng: phối hợp ba kháng sinh: cephalosporin III + amipicilin + gentamycin

+ > 3 tháng: cephalosporin III. Nếu dị ứng cephalosporin: meropenem

Trường hợp trẻ nhập viện trong tình trạng nặng, đe dọa tính mạng: phối hợp meronem và vancomycin.

- ***Trường hợp đã dùng kháng sinh ở tuyến trước***

+ Nếu lâm sàng và dịch não tủy cải thiện thì tiếp tục kháng sinh đã dùng

+ Nếu lâm sàng và dịch não tủy chưa cải thiện thì đổi kháng sinh.

7.4. Xử trí tiếp theo

- Nếu nhuộm Gram và/hoặc kháng nguyên hòa tan trong dịch não tủy dương tính và lâm sàng không cải thiện

+ *H. influenzae B*: cephalosporin III (cefotaixm, ceftriaxon)

+ *N. meningitidis*: cephalosporin III

+ *Streptococcus pneumoniae*: cephalosporin III liều cao đơn thuần, có thể phối hợp vancomycin nếu lâm sàng nặng hoặc nghi ngờ kháng cephalosporin III

+ *E. coli*: cephalosporin III, khi có thay đổi tri giác hoặc/và đã điều trị tuyến trước: meropenem

+ *Staphylococcus aureus*: oxacillin

- Nếu lâm sàng diễn tiến tốt: tiếp tục kháng sinh cho đủ thời gian, không cần chọc dò dịch não tủy kiểm tra ngoại trừ do *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus* hoặc trẻ < 3 tháng tuổi

+ *N. meningitidis*: 5 – 7 ngày

+ *H .influenzae B*: 7 – 10 ngày

+ *Streptococcus pneumoniae*: 10 – 14 ngày

+ Trẻ < 3 tháng hay do *Staphylococcus aureus*: 14 – 21 ngày

+ Các trường hợp khác ít nhất 10 ngày

- Nếu diễn tiến lâm sàng không tốt: cần có quyết định đổi kháng sinh khi lâm sàng và dịch não tủy sau 36 – 48 giờ không cải thiện. Khi có quyết định đổi kháng sinh dựa vào:

+ Nếu cấy dịch não tủy dương tính: kháng sinh đồ

+ Nếu cấy dịch não tủy âm tính: nhuộm Gram, kháng nguyên hòa tan dương tính: dựa vào khả năng nhạy cảm của vi trùng

+ *Streptococcus pneumoniae*: phối hợp thêm vancomycin hay rifampicin uống

+ *E. coli*: meropenem

+ *H. influenza*e B: phối hợp thêm pefloxacin

  + Nghi ngờ vi trùng Gram âm kháng thuốc: meropenem
- Liều lượng kháng sinh
  + Ampicillin: 200 mg/kg/ngày TM chia 4 lần
  + Cefotaxim: 200 mg/kg/ngày TM chia 4 lần (nếu *S. pneumonia* 300 mg/kg/ngày)
  + Ceftriaxon: 100 mg/kg/ngày TM chia 1 – 2 lần. Nếu dùng 2 lần/ngày, liều đầu tiên 75 mg/kg/ngày
  + Gentamycin: 5 – 7 mg/kg/ngày TB
  + Oxacillin: 200 mg/kg/ngày TM chia 4 lần
  + Vancomycin: 60 mg/kg/ngày chia 4 lần TTM trong 60 phút
  + Pefloxacin: 30 mg/kg/ngày chia 3 lần TTM trong 60 phút
  + Meropenem: 120 mg/kg/ngày TM chia 3 lần (liều tối đa 6 g/ngày).

7.5. Dinh dưỡng

- Bệnh nhân tỉnh: ăn uống bằng đường miệng theo nhu cầu
- Bệnh nhân mê hoặc không ăn đủ theo nhu cầu: nuôi ăn qua sonde dạ dày, chú ý năng lượng và lượng dịch nhập
- Bệnh nhân co giật liên tục hoặc có xuất huyết tiêu hóa nặng: nuôi ăn tĩnh mạch, chú ý nước – điện giải.

7.6. Dexamethasone

Chỉ định: viêm màng não mủ kết quả Latex dương tính với Hib.

Hiện nay có bằng chứng cho thấy dexamethason có thể phòng ngừa được di chứng điếc ở viêm màng não do Hib. Dùng trước 15 phút hay cùng lúc với liều đầu kháng sinh: 0,6 mg/kg/ngày chia 4 lần trong 3 – 4 ngày. Chỉ dùng khi bệnh nhân chưa sử dụng kháng sinh đường tiêm.

7.7. Theo dõi

- Lâm sàng:
  + Sinh hiệu: mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở
  + Thần kinh: tri giác, co giật, co gồng, dấu tăng áp lực nội sọ, dấu thần kinh định vị để phát hiện kịp thời dấu hiệu tăng áp lực sọ não và các biện chứng khác
  + Sơ sinh và nhũ nhi: vòng đầu (theo dõi não úng thủy), cân nặng (theo dõi tình trạng giữ nước trong hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp) mỗi ngày
- Cận lâm sàng:
  + Sau 36 – 48 giờ: dịch não tủy, công thức máu, CRP để đánh giá đáp ứng điều trị
  + Nếu có rối loạn tri giác: ion đồ máu và natri niệu mỗi ngày.

8. BIẾN CHỨNG

1. Nhiễm trùng huyết gây tổn thương đa cơ quan và sốc nhiễm trùng.
2. Tổn thương não: viêm não, não úng thủy, áp-xe não.
3. Tràn mủ hoặc tràn dịch dưới màng cứng.

9. PHÒNG NGỪA

- **Não mô cầu**
  - Chích não mô cầu B, C: trẻ > 6 tháng, tiêm 2 mũi cách nhau 6 – 8 tuần
  - Chích ngừa não mô cầu A, C, Y, W 135: trẻ > 9 tháng tuổi
  - Chích ngừa não mô cầu A, C: trẻ > 2 tuổi, nhắc lại sau 3 năm
  - Cho người tiếp xúc với trẻ bệnh:
    - Rifampicin: người lớn 600 mg/ngày × 2 ngày
    - Rifampicin: trẻ em 20 mg/kg/ngày × 2 ngày
    - Ciprofloxacin 500 mg uống liều duy nhất
- ***H. influenza***
  - Chích ngừa lúc 2 – 3 – 4 – 18 tháng.
- **Phế cầu**
  - Chích ngừa *Pneumococcus* liên hợp 10 chủng (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F và 23F) cho trẻ từ 6 tuần đến 5 tuổi và 13 chủng (thêm 3 type: 3, 6A và 19A) có thể tiêm cho trẻ > 60 tháng
  - Chích ngừa Pnemococcus Polysaccharide: trẻ > 2 tuổi.

10. TIÊN LƯỢNG

- Tỉ lệ tử vong viêm màng não vi khuẩn do phế cầu dưới 10%, di chứng 10 – 20%
- Tiên lượng xấu ở trẻ dưới 6 tháng tuổi, bạch cầu dịch não tủy > 1.000.000 tế bào
- Tiên lượng di chứng: co giật trên 4 ngày, hôn mê, dấu thần kinh khu trú
- Di chứng: điếc, chậm phát triển tâm thần, co giật, chậm nói, giảm thị lực, rối loạn hành vi.

TÓM TẮT

Viêm màng não vi khuẩn ở trẻ em rất đa dạng và thay đổi theo lứa tuổi, thời gian trước khi nhập viện và phản ứng của từng bệnh nhi đối với tình trạng nhiễm trùng. Khi trẻ có dấu hiệu thần kinh kèm sốt cần nghĩ đến nhiễm trùng thần kinh trung ương. Các biện pháp chẩn đoán và điều trị không làm nặng hơn bệnh nhân.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Ở nhóm tuổi từ 0 đến 3 tháng, vi trùng gây viêm màng não vi khuẩn thường gặp là:

   A. *E. coli*, *Streptococcus* nhóm B, *Listeria monocytogenes*

   B. *Hemophillus influenzae* type B, *N. menigitidis, S. pneumoniae*

   C. *N. menigitidis, S. pneumoniae*

   D. *N. menigitidis, S. pneumoniae, S. aureus*

2. Ở nhóm tuổi trên 3 tháng đến 5 tuổi, vi trùng gây viêm màng não vi khuẩn thường gặp là:

   A. *E. coli*, *Streptococcus* nhóm B, *Listeria monocytogenes*

   B. *Hemophillus influenzae* type B, *N. menigitidis, S. pneumoniae*

   C. *N. menigitidis, S. pneumoniae*

   D. *N. menigitidis, S. pneumoniae, S. aureus*

3. Ở trẻ từ 5 tuổi trở lên, vi trùng gây viêm màng não vi khuẩn thường gặp là:

   A. *E.coli*, *Streptococcus* nhóm B, *Listeria monocytogenes*

   B. *Hemophillus influenzae* type B, *N. menigitidis, S. pneumoniae*

   C. *N. menigitidis, S. pneumoniae*

   D. *N. menigitidis, S. pneumoniae, S. aureus*

4. Bệnh cảnh lâm sàng viêm màng não vi khuẩn ở trẻ nhũ nhi:

   A. Triệu chứng cổ gượng không có giá trị giúp chẩn đoán

   B. Thóp phồng chứng tỏ có tăng áp lực nội sọ

   C. Rối loạn tri giác và co giật chứng tỏ có biến chứng tổn thương não

   D. Hội chứng màng não điển hình biểu hiện bởi nôn ói, nhức đầu và táo bón

5. Bé trai, 6 tháng tuổi có sốt từ 5 ngày nay kèm ho, sổ mũi, co giật và lơ mơ. Khám thấy bé có thóp phồng, viêm cơ cẳng tay phải. Kháng sinh chọn lựa ban đầu trước khi có kết quả xét nghiệm:

   A. Cefotaxim + gentamycin

   B. Vancomycin + gentamycin

   C. Oxacillin + gentamycin

   D. Oxacillin + cefotaxim + gentamycin

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.C 4.C 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhi Đồng 1 (2020). *Phác đồ điều trị nhi khoa tập 2 – Viêm màng não do vi trùng*. Nhà xuất bản Y học, TP. HCM, tr.206-212.
2. Vũ Minh Phúc (2020). *Nhi khoa tập II – Viêm màng não vi khuẩn ở trẻ em*. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia, TP. HCM, tr.272-291.
3. Robert M. Kleigman et all (2016). *Nelson textbook of pediatrics 20th edition – Chapter 603 Central nervous system infection*. Elsevier saunders, pp.2936-2948.

BỆNH TAY CHÂN MIỆNG Ở TRẺ EM

ThS.BS. Cù Tấn Ngoạn, PGS.TS.BS. Phạm Văn Quang

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa và nguyên nhân của bệnh tay chân miệng.*
2. *Trình bày và giải thích các yếu tố giúp chẩn đoán bệnh tay chân miệng.*
3. *Nêu được cách phân độ nặng của bệnh tay chân miệng.*
4. *Mô tả và giải thích các chẩn đoán phân biệt của bệnh tay chân miệng.*
5. *Áp dụng được phác đồ điều trị bệnh tay chân miệng của Bộ Y tế vào thực tiễn lâm sàng.*
6. *Trình bày được cách phòng bệnh tay chân miệng.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Định nghĩa: Bệnh tay chân miệng là một bệnh lý nhiễm khuẩn cấp tính do các virus lây truyền qua đường ruột thuộc nhóm Enterovirus (EV) gây nên. Tác nhân gây bệnh thường gặp nhất là Coxsackie virus nhóm A16 (CA16) và Enterovirus 71 (EV71). Nhiễm virus EV71 thường gây bệnh cảnh lâm sàng nặng nề cho trẻ và thậm chí có thể dẫn đến tử vong.

Biểu hiện lâm sàng của bệnh tay chân miệng gồm sốt và tổn thương da niêm dạng sẩn hồng ban nổi gồ trên da hoặc bóng nước trên nền hồng ban ở những vị trí đặc biệt, đó là niêm mạc miệng, bàn tay, bàn chân, đầu gối, cùi chỏ và mông. Các bóng nước ở miệng thường diễn tiến nhanh đến loét.

Bệnh lây chủ yếu qua đường tiêu hóa, nguồn lây chính là từ nước bọt, bóng nước và phân của trẻ nhiễm bệnh.

Định nghĩa ca lâm sàng của bệnh tay chân miệng khi có một trong hai tiêu chuẩn sau:

- Phát ban điển hình của bệnh tay chân miệng và/hoặc
- Loét miệng dưới 7 ngày.

2. SINH LÝ BỆNH VÀ TÁC NHÂN GÂY BỆNH

2.1. Sinh lý bệnh

Thời gian ủ bệnh của hầu hết Enterovirus thay đổi từ 3 đến 10 ngày. Virus xâm nhập vào máu thông qua khoang miệng hoặc đường hô hấp, sau đó xâm nhập và nhân đôi ở đường hô hấp trên và ruột non, có ái tính cao với mô lympho trong các vùng này (mảng

Payer, hạch mạc treo, hạch vùng cổ và hầu họng). Virus sau đó xâm nhập vào máu, gây nhiễm virus huyết và lan tỏa đến nhiều cơ quan đích khác nhau, bao gồm hệ thần kinh trung ương, tim, gan, tụy, tuyến thượng thận, da và niêm mạc. Tình trạng nhiễm virus huyết tiếp tục tăng do sự nhân đôi và lan tỏa của virus từ các vị trí thứ nhất này. Nhiễm virus huyết nguyên phát và thứ phát có thể có liên quan đến biểu hiện hai pha của sốt và các triệu chứng thường gặp trong nhiễm Enterovirus.

Nhiễm virus máu là nguồn phổ biến nhất gây nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, với một số chủng huyết thanh có ái tính và độc lực cao với hệ thần kinh. Các virus này bao gồm cả ba chủng huyết thanh virus bại liệt, một số chủng Enterovirus và Coxsackievirus B3 – B5. Trong trường hợp nhiễm virus bại liệt, virus nhân đôi trong các neuron vận động ở sừng trước tủy sống và thân não, làm chết các neuron. Một tỉ lệ nhỏ EV có thể xâm nhập hệ thần kinh trung ương trực tiếp từ các đầu tận thần kinh tại mô ruột. Virus sau đó xuyên qua hàng rào máu não đến hoặc đám rối màng mạch, nơi chúng nhiễm vào các tế bào nội mô và lan vào dịch não tủy, gây viêm màng não hoặc nội mạc của tế bào mao mạch não trong nhu mô não, gây viêm não. Mặc dù tình trạng nhiễm virus máu điển hình xảy ra 2 – 3 ngày sau khi nhiễm EV tại đường tiêu hóa, các triệu chứng thần kinh thường xuất hiện 5 đến 16 ngày sau khi nhiễm EV và có thể có hai pha.

Không giống đa số các loại nhiễm virus khác, trong đó miễn dịch qua trung gian tế bào giữ vai trò chính chống lại virus, trong nhiễm EV, miễn dịch dịch thể có vai trò chủ yếu đáp ứng miễn dịch nhiễm Enterovirus liên quan đến đáp ứng của kháng thể IgM trong giai đoạn sớm 7 – 10 ngày, sau đó là sự gia tăng các kháng thể trung hòa IgG và IgA ở ruột. Đó là lý do trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ và những người bị thiếu hụt kháng thể thường bị viêm màng não hay viêm não – màng não nặng do EV.

2.2. Tác nhân gây bệnh

Virus đường ruột (Enterovirus) gây bệnh ở người có các nhóm: virus bại liệt (Poliovirus) gồm ba type, Coxakie virus nhóm A gồm 13 type, Coxackie virus nhóm B gồm 6 type, Echovirus (enteric human cytopathogenic orphan) gồm 31 type và Enterovirus mới gồm 4 type (Ev 68 – 71). Các nhóm virus này có thể gây bệnh với nhiều bệnh cảnh lâm sàng khác nhau. Bệnh tay chân miệng có thể do nhiều loại Enterovirus gây nên, nhưng thường gặp nhất là Coxackie virus (đa số là A16, ít gặp hơn với A4, A5, A9, B2, B5). Enterovirus type 71 có thể gây nên các trận dịch bệnh tay chân miệng.

Virus gây bệnh tay chân miệng được lây nhiễm qua đường tiêu hóa. Sau đó, virus được nhân lên trong các tế bào niêm mạc đường tiêu hóa ở vùng hầu họng. Sau giai đoạn phát triển trong ống tiêu hóa là giai đoạn nhiễm virus máu. Từ đó virus di chuyển đến các cơ quan nhạy cảm.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán bệnh tay chân miệng có thể dựa vào dấu hiệu hồng ban, bóng nước ở lòng bàn tay, bàn chân, đầu gối, mông, vết loét ở họng kết hợp với yếu tố dịch tễ và cận lâm sàng.

3.1.1. Dịch tễ học

- Bệnh thường xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi, đặc biệt là dưới 3 tuổi. Trẻ dưới 6 tháng tuổi thường có kháng thể từ mẹ truyền sang nên rất ít khi mắc bệnh. Đa số trẻ trên 5 tuổi có kháng thể được tạo thành do đã bị nhiễm Enterovirus nhưng không có triệu chứng.

- Bệnh có thể xảy ra thành dịch hoặc các ca lẻ tẻ. Trẻ em trong cùng một nhà trẻ có thể bị lây lan một cách dễ dàng, cũng như nơi tập trung nhiều trẻ như: nhà trẻ mẫu giáo, các khu vui chơi trẻ em,…

- Bệnh xảy ra quanh năm. Ở Việt Nam, ghi nhận số ca bệnh tăng cao từ tháng 2 đến tháng 4 và tháng 9 đến tháng 12.

3.1.2. Lâm sàng

- Thời kì ủ bệnh: trung bình từ 3 – 10 ngày. Virus lây truyền trực tiếp từ dịch tiết mũi, miệng, phân hoặc các giọt bắn ra không khí từ mũi, miệng hoặc các vật dụng đồ chơi trẻ thường ngậm vào miệng.

- Triệu chứng khởi phát:
  - + Sốt có thể ở mức độ nhẹ, vừa hoặc sốt cao
  - + Đôi khi kèm theo ói, tiêu chảy phân không có máu.

- Triệu chứng toàn phát:
  - + Dấu hiệu sang thương da và miệng:
    - Sang thương da: phát ban dạng sẩn hồng ban nổi gồ trên da hoặc các bóng nước thường nổi trên nền hồng ban, xuất hiện ở lòng bàn tay, lòng bàn chân, bàn tay, bàn chân, đầu gối. Nhiều trường hợp bóng nước nổi ở mông và cơ quan sinh dục. Các bóng nước này có kích thước nhỏ (đường kính từ 2 – 10 mm), dịch trong đôi khi hơi đục. Khi bóng nước lành thì không để lại sẹo.
    - Sang thương niêm mạc: bóng nước ở niêm mạc miệng, lưỡi diễn tiến nhanh chóng thành vết loét. Thường trẻ sẽ bú ít, ăn ít vì đau. Trẻ hay quấy khóc. Cha mẹ cũng than phiền là trẻ chảy nước bọt liên tục, do đau nên trẻ không nuốt được nước bọt và đây cũng là lý do làm cho trẻ ăn uống kém.
  - + Dấu hiệu biến chứng:
    - Thần kinh:
      - Bứt rứt, lừ đừ, chới với, run chi, trợn mắt, đi loạng choạng, giật mình chới với
      - Yếu chi, liệt thần kinh sọ
      - Co giật, hôn mê.
    - Hô hấp: thở không đều, thở nhanh, rút lõm ngực, sùi bọt hồng, ran ẩm ở phổi
    - Tuần hoàn:

- Mạch nhanh, nhịp tim nhanh, da nổi bông
- Huyết áp có thể bình thường hoặc tăng
- Sốc: chi mát, mạch nhanh nhẹ, CRT trên 2 giây, huyết áp tụt hoặc không đo được

- Giai đoạn lui bệnh

  + Thường trong vòng 7 ngày tính từ lúc khởi bệnh, nếu không xảy ra biến chứng, trẻ giảm sốt, ăn được, hết quấy khóc. Các vết loét ở miệng lành dần, bóng nước ngoài da đóng mày và thường không để lại sẹo.

3.1.3. Cận lâm sàng

3.1.3.1. Các xét nghiệm không đặc hiệu

- Công thức máu: bệnh tay chân miệng là bệnh lý nhiễm virus nên số lượng bạch cầu thường trong giới hạn bình thường với tỉ lệ bào đơn nhân chiếm ưu thế. Tuy nhiên, trong những trường hợp nặng, có biến chứng, số lượng bạch cầu có thể tăng cao và tỉ lệ bạch cầu đa nhân có thể chiếm ưu thế, khi số lượng bạch cầu ≥ 16.000/mm^3 là một trong những yếu tố tiên lượng nặng.

- CRP: nồng độ CRP trong máu thường không tăng, ngay cả trong những trường hợp có biến chứng hoặc tử vong, trừ khi có bội nhiễm hay bệnh lý nhiễm trùng kèm theo.

- Dịch não tủy: trong trường hợp có biến chứng thần kinh, dịch não tủy có thể thay đổi kiểu viêm màng não nước trong. Dịch não tủy trong, đạm bình thường hoặc tăng nhẹ (< 1 g/L), đường trong giới hạn bình thường. Tế bào tăng nhẹ, đa số là tế bào đơn nhân, nhưng giai đoạn đầu có thể tế bào đa nhân ưu thế.

- Các xét nghiệm khác: troponin I, creatinin kinase tăng nếu bệnh cảnh nặng ảnh hưởng đến tế bào cơ tim; X-quang ngực thẳng có thể có hình ảnh phù phổi cấp trong những trường hợp nặng gây rối loạn chức năng cơ tim.

3.1.3.2. Các xét nghiệm xác định tác nhân gây bệnh

- Đối với trẻ mắc bệnh tay chân miệng điển hình và không có biến chứng, thường không cần phải làm những xét nghiệm đặc hiệu. Tuy nhiên, đối với những trường hợp cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác khi bệnh cảnh lâm sàng không điển hình hoặc bệnh tay chân miệng có biến chứng nặng hoặc trong một vài tình huống đặc biệt khác, các xét nghiệm xác định tác nhân sẽ cần được xem xét.

- Huyết thanh chẩn đoán

- Các xét nghiệm tìm kháng thể IgM có thể dương tính sau 3 – 4 ngày tính từ lúc khởi bệnh. Tuy nhiên, kết quả xét nghiệm có thể dương tính chéo với các loại Enterovirus khác.

- Phân lập virus

- Phân lập virus có thể thực hiện với các mẫu phân, phết trực tràng, phết họng. Tuy nhiên, ở các nước thuộc vùng nhiệt đới có đến 40% trẻ em trên 2 tuổi bài tiết Enterovirus qua phân. Phân lập được Enterovirus trong dịch não tủy có giá trị chẩn đoán nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương do virus này.

- Kỹ thuật khuếch đại chuỗi gen (PCR)

- Kỹ thuật PCR có thể phát hiện Enterovirus theo từng type huyết thanh hoặc một nhóm nhiều type. PCR tìm ARN của Enterovirus trong mẫu bệnh phẩm dịch não tủy thường dùng trong các trường hợp bệnh tay chân miệng có biến chứng thần kinh, kĩ thuật PCR được ưa chuộng hơn so với cấy virus vì có độ nhạy cao hơn và có kết quả cũng sớm hơn.

3.2. Chẩn đoán phân biệt

3.2.1. Bệnh lý có sang thương da

3.2.1.1. Sốt phát ban

Sang thương da chủ yếu là hồng ban xen kẽ ít dạng sẩn ở mặt và toàn thân, thường có hạch sau tai.

3.2.1.2. Nhiễm khuẩn da

- Các trường hợp nhiễm khuẩn da do tụ cầu, bóng nước thường sâu và rộng hơn bóng nước trong bệnh tay chân miệng, dịch bóng nước đục. Bệnh nhi thường có sốt cao và có vẻ mặt nhiễm trùng nhiễm độc nếu số lượng bóng nước nhiều hoặc kích thước lớn.

- Trong nhiễm khuẩn da do liên cầu, bóng nước nông nhưng kích thước cũng lớn hơn trong bệnh tay chân miệng. Sự phân bố của các bóng nước này ít khi giống trong bệnh tay chân miệng.

3.2.1.3. Thủy đậu

- Các bóng nước trong bệnh thủy đậu xuất hiện không cùng tuổi, dịch trong hoặc diễn tiến hơi đục, kích thước thường lớn hơn bóng nước của bệnh tay chân miệng.

- Bóng nước trong bệnh thủy đậu thường xuất hiện đầu tiên ở thân mình. Khi bóng nước có ở lòng bàn tay, lòng bàn chân và miệng thì đã xuất hiện rất nhiều ở thân mình và các vị trí khác. Ngược lại, bóng nước trong bệnh tay chân miệng xuất hiện ở tay chân nhiều hơn ở thân mình.

- Yếu tố nguồn lây cũng góp phần chẩn đoán bệnh thủy đậu.

3.2.1.4. Dị ứng

- Bóng nước do dị ứng (chẳng hạn như trong hội chứng Steven Johnson) là những bóng nước to nhỏ không đều nhưng kích thước lớn hơn bóng nước trong bệnh tay chân miệng. Tổn thương các lỗ tự nhiên là triệu chứng quan trọng giúp chẩn đoán hội chứng Steven Johnson và bệnh nhi thường có tiền căn sử dụng thuốc trước đó.

- Hồng ban do dị ứng có thể có dạng mề đay, hồng ban đa dạng. Kích thước lớn hơn hồng ban trong bệnh tay chân miệng thường ở dạng sẩn và có thể kèm bóng nước trên nền hồng ban.

3.2.1.5. Bệnh ghẻ

Có thể nhầm lẫn với bệnh tay chân miệng vì cũng có sang thương ở da dạng nốt, mụn nước, mụn mủ ở lòng bàn tay bàn chân, gây ngứa nhiều, thường tập trung ở các kẽ giữa các ngón. Trẻ thường có dịch tễ tiếp xúc với người bị ghẻ và diễn tiến bệnh thường trên 7 ngày.

3.2.2. Bệnh lý có loét họng

3.2.2.1. Viêm miệng – viêm nướu

Có thể gây sốt, sưng nướu, chảy máu nướu kèm theo hạch vùng cổ sưng to có thể có mụn nước quanh miệng nhưng không kèm hồng ban hoặc bóng nước ở tay chân.

3.2.2.2. Viêm miệng áp-xe

- Tùy theo diễn tiến lâm sàng sẽ có biểu hiện khác nhau, sang thương có bờ nham nhở, đáy vết loét có màu xám, thường giới hạn ở vùng niêm mạc không sừng hóa trong khoang miệng như: môi, má. Bệnh thường gặp ở trẻ lớn và người lớn và hay bị tái đi tái lại.

3.2.3. Bệnh lý hô hấp, nhiễm trùng

- Bệnh lý hô hấp: viêm phổi, viêm thanh quản cấp, suyễn do có thở nhanh, khò khè, thở rít thanh quản. Cần chụp phim X-quang phổi, test phun khí dung (Adrenalin, Ventolin) để xác định chẩn đoán.
- Bệnh lý nhiễm trùng:
  + Nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng: sốt cao, sốc, sang thương da không điển hình, thường có ổ nhiễm trùng, bilan nhiễm trùng: CRP, procalcitonin tăng cao
  + Viêm màng não vi trùng: sang thương da không điển hình, dấu màng não, CRP tăng, dịch não tủy: đạm tăng, đường giảm, tế bào bạch cầu đa nhân chiếm ưu thế
  + Bệnh dại: tri giác hốt hoảng, la hét, triệu chứng sợ nước, sợ gió.

4. BIẾN CHỨNG

4.1. Biến chứng thần kinh

- Viêm màng não vô trùng: trẻ em có thể ói mửa, quấy khóc. Dấu hiệu cổ gượng, thóp phồng ít gặp. Dịch não tủy thay đổi theo kiểu viêm màng não nước trong. Diễn tiến lành tính nếu không kèm tổn thương não.
- Viêm thân não: trẻ bị giật mình, chới với dấu hiệu thất điều (run chi, run thân, ngồi không vững, đi đứng loạng choạng). Run giật nhãn cầu, liệt vận nhãn.
- Viêm não: trẻ bị rối loạn tri giác từ mức độ nhẹ đến nặng: lừ đừ, ngủ gà, lơ mơ, hôn mê. Trẻ mở mắt nhưng không tiếp xúc. Lời nói không thích hợp, có thể kèm co giật toàn thân hoặc khu trú.

- Viêm não – tủy: khởi phát cấp tính với triệu chứng liệt mềm cấp kèm các dấu hiệu thần kinh khác như giật mình, dấu hiệu thất điều, run giật nhãn cầu, liệt vận nhãn, liệt chức năng thành não.

- Rối loạn thần kinh thực vật: trẻ vã mồ hôi toàn thân hoặc khu trú, da nổi bông, nhịp tim nhanh, thở nhanh, tăng huyết áp.

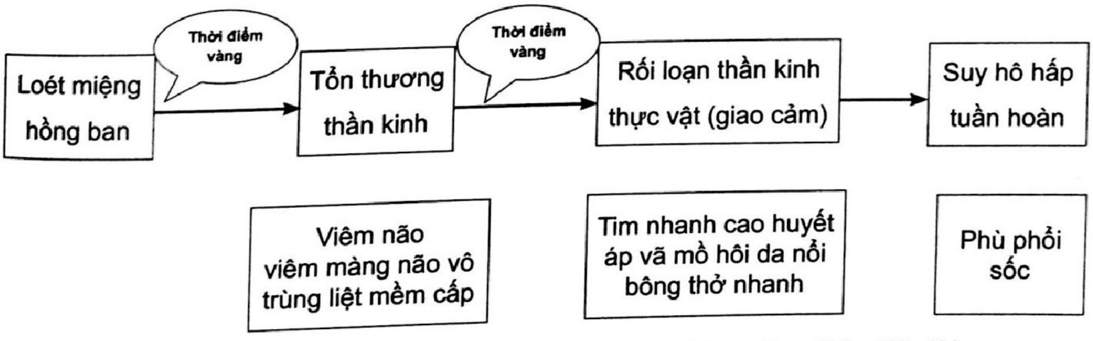
- Liệt mềm cấp: chỉ biểu hiện triệu chứng liệt mềm kèm mất phản xạ gân cơ.

4.2. Biến chứng hô hấp – tuần hoàn

- Biến chứng hô hấp – tuần hoàn thường xảy ra trong bệnh cảnh có tổn thương não. Trẻ sốt cao, nổi bóng nước da niêm và xuất hiện triệu chứng thần kinh thường vào ngày thứ ba, thứ tư của bệnh. Sau đó, triệu chứng hô hấp xuất hiện với thở nhanh, thở nông, có khi thở không đều. Khám phổi lúc mới có triệu chứng hô hấp thường không nghe ran. Suy hô hấp xảy ra nhanh chóng với rút lõm lồng ngực, co kéo cơ hô hấp phụ và giảm độ bão hòa oxy máu. Phù phổi cấp biểu hiện với phổi đầy ran ẩm hai bên. Nếu trẻ có trào bọt hồng có nghĩa là có xuất huyết phổi kèm theo. X-quang phổi lúc này cho thấy tổn thương phổi lan tỏa hai bên hình cánh bướm và đặc biệt là bóng tim trong giới hạn bình thường.

- Biến chứng tuần hoàn thường xảy ra cùng lúc hoặc trong vòng vài giờ sau khi có dấu hiệu thở nhanh, thở nông. Một số trường hợp trẻ có nhịp tim nhanh và huyết áp tăng. Sau đó, nhịp tim vẫn còn cao và huyết áp tụt dần. Các dấu hiệu suy tim như gan to, tĩnh mạch cổ nổi thường không có. Áp lực tĩnh mạch trung ương thấp. Điện tâm đồ thường chỉ có nhịp nhanh xoang và nếu chưa có trụy tim mạch kéo dài thì ST-T không thay đổi.

Nếu trẻ không được điều trị hoặc điều trị không đáp ứng, tử vong xảy ra trong bệnh cảnh trụy mạch và phù phổi cấp. Nghiên cứu cho thấy các trường hợp có phù phổi cấp đều có tổn thương ở vùng thân não. Phù phổi cấp không phải do suy tim và cũng không phải do tình trạng tăng áp lực thủy tĩnh ở hệ mao mạch phế nang. Biến chứng hô hấp – tuần hoàn liên quan nhiều đến tổn thương vùng thân não, nơi có trung tâm điều hòa hô hấp tuần hoàn và có thể liên quan đến phản ứng viêm quá mức trong bệnh cảnh nhiễm virus máu nặng nề.


Loét miệng hồng ban
Thời điểm vàng
Tổn thương thần kinh
Thời điểm vàng
Rối loạn thần kinh thực vật (giao cảm)
Suy hô hấp tuần hoàn
Viêm não viêm màng não vô trùng liệt mềm cấp
Tim nhanh cao huyết áp vã mồ hôi da nổi bông thở nhanh
Phù phổi sốc

Hình 46.1. Diễn tiến và biến chứng của bệnh tay chân miệng (24 – 72 giờ)

5. PHÂN ĐỘ

Bệnh tay chân miệng được phân làm bốn độ như sau:

5.1. Độ 1

Chỉ loét miệng và/hoặc tổn thương da.

5.2. Độ 2

Được chia thành hai phân độ là 2a và 2b. Trong độ 2b được chia thành hai nhóm nhỏ là độ 2b nhóm 1 và độ 2b nhóm 2.

- Độ 2a: có một trong các dấu hiệu sau:
  - Bệnh sử có giật mình dưới 2 lần/30 phút và không ghi nhận lúc khám
  - Sốt trên 2 ngày, hay sốt trên 39ºC, nôn nhiều, lừ đừ, khó ngủ, quấy khóc vô cớ.
- Độ 2b
  - Độ 2b nhóm 1: nó một trong các biểu hiện sau
    - Giật mình ghi nhận lúc khám
    - Bệnh sử có giật mình ≥ 2 lần/30 phút
    - Bệnh sử có giật mình kèm theo một dấu hiệu sau
      - Ngủ gà
      - Mạch nhanh > 130 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt)
  - Độ 2b nhóm 2: có một trong các biểu hiện sau:
    - Sốt cao khoảng 39,5ºC (đo nhiệt độ hậu môn) không đáp ứng với thuốc hạ sốt tích cực.
    - Mạch nhanh > 150 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt)
    - Thất điều: run chi, run người, ngồi không vững, đi loạng choạng
    - Rung giật nhãn cầu, lác mắt
    - Yếu chi hoặc liệt chi
    - Liệt thần kinh sọ: nuốt sặc, thay đổi giọng nói,...

5.3. Độ 3

Có các dấu hiệu sau:

- Mạch nhanh > 170 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt)
- Một số trường hợp có thể mạch chậm (dấu hiệu rất nặng)
- Vã mồ hôi, lạnh toàn thân hoặc khu trú
- Huyết áp tâm thu tăng

  + Trẻ dưới 12 tháng huyết áp > 100 mmHg
  + Trẻ từ 12 tháng đến dưới 24 tháng huyết áp > 110 mmHg
  + Trẻ trên 24 tháng huyết áp > 115 mmHg.

- Thở nhanh, thở bất thường: cơn ngừng thở, thở bụng, thở nông, rút lõm ngực, khò khè, thở rít hít vào
- Rối loạn tri giác (Glasgow < 10 điểm)
- Tăng trương lực cơ.

5.4. Độ 4

Có một trong các dấu hiệu sau:

- Sốc:
  + Chi mát, mạch nhanh, nhẹ, CRT kéo dài > 2 giây
  + Huyết áp tâm thu tụt
    - Dưới 12 tháng < 70 mmHg
    - Trên 12 tháng < 70 mmHg + 2n (n: tuổi tính bằng năm)
- Phù phổi cấp: sùi bọt hồng, nội khí quản có bọt hồng, hoặc bằng chứng phù phổi trên X-quang ngực.
- Tím tái, $SpO_2 < 92\%$
- Ngừng thở, thở nấc.

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Nguyên tắc

- Điều trị triệu chứng
- Theo dõi sát, phát hiện sớm và điều trị tích cực biến chứng
- Sử dụng thuốc an thần sớm nhằm giảm kích thích tránh gây tăng áp lực nội sọ
- Đảm bảo dinh dưỡng đầy đủ, nâng cao thể trạng
- Chỉ định điều trị tùy theo mức độ nặng của bệnh.

6.2. Điều trị cụ thể

6.2.1. Độ 1

Điều trị ngoại trú, dặn dò và tái khám.

- Dinh dưỡng đầy đủ theo tuổi. Trẻ còn bú thì tiếp tục bú mẹ

- Dùng paracetamol 10 mg – 15 mg/kg/lần (uống hay tọa dược) mỗi 4 – 6 giờ để hạ sốt và/hoặc giảm đau khi có loét miệng làm trẻ không ăn uống được

- Vệ sinh răng miệng

- Tái khám mỗi 1 – 2 ngày trong 8 ngày đầu của bệnh. Trẻ có sốt phải tái khám mỗi ngày cho đến khi hết sốt ít nhất 48 giờ

- Cần tái khám ngay khi có một trong các dấu hiệu từ độ 2a trở lên như:
  + Sốt cao 39°C
  + Thở nhanh, khó thở
  + Giật mình, lừ đừ, run chi, quấy khóc, bứt rứt khó ngủ, nôn nhiều
  + Đi loạng choạng
  + Da nổi vân tím, vã mồ hôi, tay chân lạnh
  + Co giật, hôn mê
  + Mẹ thấy bé bệnh nặng hơn.

6.2.2. Độ 2

Điều trị nội trú tại bệnh viện.

- Độ 2a
  + Điều trị như độ 1. Trường hợp trẻ sốt cao không đáp ứng tốt với paracetamol có thể phối hợp với ibuprofen 5 – 10 mg/kg/lần lặp lại mỗi 6 – 8 giờ nếu cần (dùng xen kẽ với các lần sử dụng paracetamol, không dùng thuốc hạ sốt nhóm aspirin). Tổng liều tối đa của ibuprofen là 40 mg/kg/ngày
  + Thuốc: Phenobarbital 5 – 7 mg/kg/ngày, uống khi trẻ cần quấy khóc vô cớ
  + Theo dõi sát để phát hiện dấu hiệu chuyển độ
  + Theo dõi sinh hiệu: mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ, tri giác, SpO_2 mỗi 8 – 12 giờ
  + Nếu có yếu tố nguy cơ diễn tiến nặng dưới đây thì cần cho nằm phòng theo dõi bệnh nặng, theo dõi mỗi 4 – 6 giờ trong 24 giờ đầu
    - Li bì, hoặc sốt trên 3 ngày, hoặc sốt trên 39°C
    - Còn biểu hiện giật mình trong 24 – 72 giờ đầu của bệnh
    - Nôn ói nhiều
    - Đường huyết > 160 mg%
    - Bạch cầu > 16.000/mm^3
  + Xét nghiệm: công thức máu, đường huyết nhanh

- Độ 2b:
  - + Điều trị tại phòng cấp cứu hoặc hồi sức.
  - + Nằm đầu cao 30°
  - + Thở oxy qua mũi 3 – 6 lít/phút
  - + Hạ sốt tích cực nếu trẻ có sốt
  - + Thuốc:
    - ▪ Phenobarbital 10 – 20 mg/kg truyền tĩnh mạch. Lặp lại sau 8 – 12 giờ khi cần
    - ▪ Immunoglobulin:
      - • Nhóm 1: không chỉ định immunoglobulin thường quy. Nếu triệu chứng không giảm sau 6 giờ điều trị bằng phenobarbital thì cần chỉ định immunoglobulin. Sau 24 giờ đánh giá lại để quyết định liều thứ hai như nhóm hai
      - • Nhóm 2: 1 g/kg/ngày truyền tĩnh mạch chậm trong 6 – 8 giờ. Sau 24 giờ nếu còn dấu hiệu độ 2b: dùng liều thứ hai
  - + Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, kiểu thở, tri giác, ran phổi, mỗi 1 – 3 giờ trong 6 giờ đầu, sau đó theo chu kỳ 4 – 6 giờ
  - + Đo độ bão hòa oxy SpO_2 và theo dõi mạch liên tục
  - + Xét nghiệm: công thức máu, CRP, đường huyết nhanh, chọc dò thắt lưng nếu sốt trên 38,5°C và không loại trừ được viêm màng não vi trùng.

6.2.3. Độ 3: Điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực

- Thở oxy qua mũi 2 – 6 lít/phút, sau 30 – 60 phút nếu đáp ứng kém nên xem xét đặt nội khí quản giúp thở.

- Chỉ định đặt nội khí quản trong bệnh tay chân miệng:
  - + Rối loạn tri giác (Glasgow ≤ 10 điểm)
  - + Suy hô hấp nặng:
    - ▪ Thở bất thường: cơn ngưng thở, thở bụng, thở nông, rút lõm ngực, khò khè, thở rít thanh quản
    - ▪ Tím tái, $SpO_2 < 92\%$
    - ▪ Cơn ngưng thở, thở nấc.
  - + Phù phổi cấp
  - + Sốc.

- Chống phù não: nằm đầu cao 30°, hạn chế dịch (tổng dịch bằng 1/2 – 2/3 nhu cầu bình thường), thở máy tăng thông khí giữ $PaCO_2$ từ 30 – 35 mmHg và duy trì PaO_2 từ 80 – 100 mmHg, truyền natri ưu trương 3% khi có tăng áp lực nội sọ, nhất là khi có kèm hạ natri máu.

- Phenobarbital 10 – 20 mg/kg truyền tĩnh mạch. Lặp lại sau 8 – 12 giờ khi cần. Liều tối đa: 30 mg/kg/24 giờ

- Immunoglobulin (gammaglobulin): 1 g/kg/ngày truyền tĩnh mạch chậm trong 6 – 8 giờ, dùng trong 2 ngày liên tục.

- Dobutamin được chỉ định khi suy tim mạch > 170 lần/phút, liều khởi đầu 5 μg/kg/phút truyền tĩnh mạch, tăng dần 1 – 2,5 μg/kg/phút mỗi 15 phút cho đến khi có cải thiện lâm sàng; liều tối đa 20 μg/kg/phút (không dùng dopamin)

- Milrinon truyền tĩnh mạch 0,4 – 0,75 μg/kg/phút chỉ dùng khi huyết áp cao, trong 24 – 72 giờ nếu huyết áp âm thu đạt các mức sau:

  + Dưới 1 tuổi > 110 mmHg

  + Từ 1 – 2 tuổi > 115 mmHg

  + Trên 2 tuổi > 120 mmHg

- Nếu huyết áp ổn định trong 12 – 24 giờ, giảm dần liều milrinon 0,1 μg/kg/phút mỗi 30 – 60 phút cho đến liều tối thiểu 0,25 μg/kg/phút. Nếu huyết áp ổn định ở liều tối thiểu này trong ít nhất 6 giờ thì xem xét ngừng milrinon.

- Điều chỉnh rối loạn nước, điện giải, toan kiềm, điều trị hạ đường huyết

- Hạ sốt tích cực

- Điều trị co giật nếu có: midazolam 0,15 mg/kg/lần hoặc diazepam 0,2 – 0,3 mg/kg truyền tĩnh mạch chậm, lặp lại sau 10 phút nếu còn co giật (tối đa 3 lần)

- Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, tri giác, ran phổi, SpO_2, mỗi 1 – 2 giờ. Nếu có điều kiện nên theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn.

6.2.4. Độ 4

Điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực.

- Đặt nội khí quản thở máy: tăng thông khí giữ $PaCO_2$ từ 30 – 35 mmHg và duy trì PaO_2 từ 90 – 100 mmHg

- Chống sốc: sốc do viêm cơ tim hoặc tổn thương trung tâm vận mạch ở thân não.

  + Nếu không có dấu hiệu lâm sàng của phù phổi hoặc suy tim: truyền dịch natri clorua 0,9% hoặc Ringer lactat: 5 mL/kg/15 phút, điều chỉnh tốc độ theo hướng dẫn CVP và đáp ứng lâm sàng. Trường hợp không có CVP, cần theo dõi sát dấu hiệu quá tải, phù phổi cấp

  + Đánh giá đáp ứng bù dịch bằng đo đường kính tĩnh mạch chủ dưới IVC bằng siêu âm hoặc đo áp lực tĩnh mạch trung ương

  + Dobutamin liều khởi đầu 5 μg/kg/phút, tăng dần 2 – 3 μg/kg/phút mỗi 5 – 10 phút cho đến khi có hiệu quả, liều tối đa 10 – 20 μg/kg/phút

  + Adrenalin: cho sớm khi không đáp ứng với dobutamin. Sốc trong bệnh tay chân miệng thường đáp ứng tốt với truyền tĩnh mạch adrenalin, liều 0,1 – 1 μg/kg/phút.

- Phù phổi cấp:
  + Ngừng ngay dịch truyền nếu đang truyền dịch
  + Dùng vận mạch: dobutamin, adrenalin
- Điều chỉnh rối loạn kiềm toan, điện giải, hạ đường huyết và chống phù não
- Lọc máu liên tục: chìa khóa quan trọng để cứu bệnh nhân tay chân miệng độ 4. Mục tiêu của lọc máu liên tục là nhằm ổn định thân nhiệt, loại bỏ các cytokin và ổn định chức năng các cơ quan. Chỉ định lọc máu khi bệnh tay chân miệng độ 3 hoặc độ 4 đang thở máy kèm một trong các tiêu chuẩn sau:
  + Sốc kém đáp ứng các phương pháp điều trị sau 1 – 2 giờ
  + Sốt cao liên tục không đáp ứng với biện pháp điều trị hạ sốt tích cực
  + Nhịp tim nhanh > 180 lần/phút (không sốt) da nổi bông/rối loạn vận mạch.
- ECMO: xem xét khi thất bại với lọc máu liên tục
- Immunoglobulin: chỉ định khi huyết áp trung bình # 50 mmHg
- Kháng sinh: chỉ dùng kháng sinh khi có bội nhiễm hoặc chưa loại trừ các bệnh nhiễm khuẩn nặng khác.
- Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, tri giác, ran phổi, SpO_2, nước tiểu mỗi 30 phút trong 6 giờ đầu, sau đó điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng; áp lực tĩnh mạch trung tâm mỗi giờ, nếu có điều kiện nên theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn.

7. PHÒNG BỆNH

7.1. Nguyên tắc

- Hiện tại Việt Nam vẫn chưa có vaccin phòng bệnh đặc hiệu
- Áp dụng các biện pháp phòng ngừa chuẩn và phòng ngừa đối với bệnh lây qua đường tiêu hóa, đặc biệt chú ý tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây.

7.2. Phòng bệnh tại các cơ sở y tế

- Cách ly theo nhóm bệnh
- Nhân viên y tế: mang khẩu trang, rửa tay, sát khuẩn tay trước và sau khi chăm sóc
- Khử khuẩn bề mặt, giường bệnh, buồng bệnh bằng cloramin B 2%
- Lưu ý khử khuẩn các ghế ngồi của bệnh nhân và thân nhân tại khu khám bệnh.
- Xử lý chất thải, quần áo, khăn trải giường của bệnh nhân và dụng cụ chăm sóc sử dụng lại theo quy trình phòng bệnh lây qua đường tiêu hóa.

7.3. Phòng bệnh ở cộng đồng

- Vệ sinh cá nhân, rửa tay bằng xà phòng (đặc biệt sau khi thay quần áo, tã, sau khi tiếp xúc với phân, nước bọt)

- Rửa sạch đồ chơi, vật dụng của bé
- Lau sàn nhà bằng dung dịch khử khuẩn cloramin B 2% hoặc nước Javel
- Cách ly trẻ bệnh trong vòng 7 – 10 ngày bắt đầu từ khi khởi bệnh. Không cho trẻ bệnh đến nhà trẻ, trường học, nơi các trẻ chơi tập trung trong 10 ngày đầu của bệnh.

KẾT LUẬN

Bệnh tay chân miệng là bệnh truyền nhiễm thường gặp ở trẻ em ở nước ta, nhất là trẻ dưới 5 tuổi và có thể gây thành dịch. Bệnh lây qua đường tiêu hóa và tiếp xúc với dịch tiết của bệnh nhi. Hiện nay chưa có thuốc chủng ngừa cũng như chưa có thuốc điều trị đặc hiệu vì vậy biện pháp hữu hiệu nhất hiện nay là phòng bệnh, phát hiện và điều trị sớm để phòng ngừa các biến chứng do bệnh tay chân miệng gây ra.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Tác nhân gây nên bệnh tay chân miệng là:

A. Rotavirus
B. Enterovirus
C. Virus Herpes
D. CMV

2. Bệnh tay chân miệng có sang thương điển hình là

A. Bóng nước nhỏ nổi trên nền hồng ban
B. Bóng nước sâu, kích thước lớn
C. Tử ban hoặc chấm xuất huyết
D. Hồng ban đa dạng

3. Bệnh tay chân miệng thường gặp ở lứa tuổi

A. Sơ sinh
B. Từ 1 tháng đến 6 tháng
C. Từ 6 tháng đến 5 tuổi
D. Trên 5 tuổi

4. Tổn thương hệ thần kinh thường gặp nhất trong bệnh tay chân miệng là:

A. Giật mình
B. Rung chi
C. Yếu liệt chi
D. Liệt nửa người

5. Khi một trẻ mắc bệnh tay chân miệng, câu nào sau đây là không đúng

   A. Cần cách ly với các trẻ khác trong vòng 10 ngày

   B. Sát trùng toàn bộ nhà trẻ, nhà ở và các vật dụng liên quan đến trẻ

   C. Phải báo cáo dịch với phòng y tế và trung tâm y tế để dự phòng

   D. Miễn dịch suốt đời nên trẻ này không bị bệnh tay chân miệng nữa

6. Bệnh nhi 12 tháng tuổi, ở Quận 8, TP. HCM, đến khám BV Nhi Đồng 1 vì sốt nhẹ ngày 1, ăn uống được, phát ban tay chân, ngủ không giật mình. Khám: em tỉnh, nhiệt độ 37,5°C, môi hồng, chi ấm, mạch quay rõ 110 lần/phút, thở đều êm 38 lần/phút, phổi không ran, bụng mềm, sẩn hồng ban lòng bàn tay, chân, loét miệng vòm khẩu cái, không run chi, ngồi vững, không yếu liệt. Xử trí nào là đúng nhất?

   A. Cho nhập viện, nằm phòng cấp cứu

   B. Cho nhập viện, nằm phòng thường

   C. Cho nhập viện, nằm phòng theo dõi bệnh nặng

   D. Điều trị ngoại trú, dặn dò và hẹn mai khám lại

7. Bệnh nhi 12 tháng tuổi, nhà ở Quận 8, TP. HCM, đến khám vì sốt ngày 2. Bệnh 2 ngày: sốt cao 39,2°C, ăn uống kém, ngủ giật mình 2 lần trong đêm. Khám: Em tỉnh, sốt 39,2°C, môi hồng, chi ấm, mạch rõ 140 lần/phút, thở đều 32 lần/phút, huyết áp không đo được do quấy khóc nhiều, tim đều rõ 140 lần/phút, phổi không ran, bụng mềm, sẩn hồng ban lòng bàn tay, chân, 2 vết loét vòm khẩu cái, không giật mình lúc khám, không run chi, đi đứng vững. Chẩn đoán nào là đúng nhất?

   A. Bệnh tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 2

   B. Bệnh tay chân miệng độ 2A ngày 2

   C. Bệnh tay chân miệng độ 1 ngày 2

   D. Bệnh tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 2

8. Bệnh nhi 12 tháng tuổi khám vì sốt 3 ngày, phát ban tay chân, ngủ giật mình 2 lần trong đêm. Khám: em ngủ yên, sốt 39°C, môi hồng, chi ấm, mạch rõ 140 lần/phút, huyết áp 85/50 mmHg, thở đều êm 36 lần/phút, phổi không ran, bụng mền, sẩn hồng ban lòng bàn tay, loét miệng, giật mình 2 lần lúc khám. Chẩn đoán nào là đúng nhất?

   A. Tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 2

   B. Tay chân miệng độ 2A ngày 2

   C. Tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 2

   D. Tay chân miệng độ 1 ngày 2

9. Bệnh nhi 12 tháng tuổi khám vì sốt ngày 2 và đã uống hạ sốt trước đó, bé phát ban tay chân, ngủ giật mình 2 lần trong đêm. Khám: em tỉnh, nhiệt độ 37,2°C, môi hồng, chi ấm, mạch rõ 130 lần/phút, huyết áp không đo được đo quấy khóc, thở đều êm 36 lần/phút, tim đều rõ 130 lần/phút, phổi không ran, bụng mềm, sẩn hồng ban lòng bàn tay, loét miệng, không giật mình lúc khám, run tay khi cầm đồ chơi, đi loạng choạng, rung giật nhãn cầu. Chẩn đoán nào là đúng nhất?

A. Tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 2

B. Tay chân miệng độ 2A ngày 2

C. Tay chân miệng độ 3 ngày 2

D. Tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 2

10. Bệnh nhi 12 tháng tuổi, nhập viện vì sốt ngày 3. Trẻ sốt liên tục cao nhất 39,5°C, phát ban tay chân, ói nhiều, ngủ giật mình 4 lần trong đêm. Khám: lừ đừ, sốt 39°C, môi hồng, chi ấm, mạch quay rõ 160 lần/phút, thở co lõm ngực 52 lần/phút, tim đều rõ 160 lần/phút, huyết áp: 125/80 mmHg đo khi trẻ nằm yên, phổi phế âm đều hai bên, bụng mềm, sẩn hồng ban lòng bàn tay, bàn chân, loét miệng, giật mình 2 lần lúc khám. Chẩn đoán nào là đúng nhất?

A. Tay chân miệng độ 3 ngày 3

B. Tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 3

C. Tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 3

D. Tay chân miệng độ 2A ngày 3

ĐÁP ÁN 1.B 2.A 3.C 4.A 5.D 6.D 7.B 8.C 9.D 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2011). *Cẩm nang hướng dẫn chẩn đoán và xử trí bệnh tay chân miệng.*
2. Đoàn Thị Ngọc Diệp (2007). "Bệnh tay chân miệng ở trẻ em". *Nhi khoa – Chương trình đại học tập 1*, Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh, tr.444-450.
3. Mark JA (2016). "Non-Polio Enteroviruses". *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, 20th ed, pp.1561-1568.
4. Moblin JF (2010). "Introduction to the Enteroviruses and Parechoviruses". *Mandell Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseaes*, Churchill Livingstone, 7th ed, pp.2337-2345.
5. Nguyễn An Nghĩa (2020). "Bệnh tay chân miệng ở trẻ em". *Nhi khoa Tập 2,* NXB Đại học Quốc gia TP.HCM, tr.306-319.
6. Sarawak State Health Department (2018). *Protocol for management of Hand, foot and mouth disease and herpangina at clinics and hospitals in sarawak,* Malaysia.
7. Trương Hữu Khanh, Dư Tuấn Quy (2020). "Bệnh tay chân miệng". *Phác đồ điều trị nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 1,* Nhà xuất bản Y học, tr.224-234.
8. World Health Organization (2011). *A Guide to Clinical Management and Public Health Response for Hand, Foot and Mouth Disease.*
9. Xing-Wang Li, Xin Ni, Su-Yun Qian (2018). "Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of hand, foot and mouth disease (2018 edition)". *World Journal of Pediatrics*, 14, pp. 437–447.
10. Zuckerman, A.J., Banatvala J.E., Pattison J.R, (2004). *Principles and practice of clinicalvirology.* John Wiley and Sons.

CO GIẬT Ở TRẺ EM

ThS.BS. Ngô Văn Bách, ThS.BSCKI. Bùi Hiếu Anh
TS.BS. Lê Thị Khánh Vân

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa, tần suất co giật ở trẻ em.*
2. *Trình bày được phân loại cơn động kinh.*
3. *Trình bày được cơ chế gây co giật ở trẻ em.*
4. *Phân tích được nguyên nhân gây co giật ở trẻ em.*
5. *Phân biệt được các thể lâm sàng co giật ở trẻ em.*
6. *Trình bày được nguyên tắc điều trị và cách xử trí ban đầu của cơn co giật.*
7. *Khai thác được bệnh sử, trình bày được những kỹ năng khám lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ co giật.*
8. *Trình bày được một số cách điều trị nguyên nhân co giật ở trẻ em.*
9. *Chỉ định đúng chọc dò tủy sống ở trẻ co giật.*
10. *Hướng dẫn được bà mẹ cách xử trí khi trẻ bị sốt.*
11. *Hướng dẫn được bà mẹ cách xử trí trẻ bị sốt co giật tại nhà.*
12. *Ứng dụng được lưu đồ trong xử trí co giật.*

1. GIỚI THIỆU

Co giật là một rối loạn thần kinh thường gặp ở trẻ em. Là cấp cứu thần kinh thường gặp ở trẻ em, do nhiều nguyên nhân và có ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương, có thể gây thiếu oxy não, tử vong. Co giật không phải là một bệnh mà là triệu chứng thần kinh do nhiều nguyên nhân gây nên. Co giật không phải là một bệnh lý mà chỉ là triệu chứng của một bệnh lý thần kinh cần khảo sát.

Co giật là một rối loạn chức năng não kịch phát; có thể biểu hiện lâm sàng như giảm hay mất tri giác, vận động bất thường, rối loạn hành vi, rối loạn cảm giác, rối loạn hệ thần kinh tự chủ; do sự phóng điện bất thường, kịch phát, quá mức và đồng thời của một nhóm tế bào não.

Trong tiếng Anh thường dùng một số thuật ngữ sau:

- Epileptic seizure (gọi tắt là seizure) – "cơn động kinh" là sự xuất hiện thoáng qua của các triệu chứng thực thể và/hoặc cơ năng gây ra do sự phóng điện bất thường, kịch phát, quá mức và đồng thì của một nhóm tế bào não. Định nghĩa nhấn mạnh ba thành tố quan trọng của một cơn động kinh: có tính kịch phát, giới hạn thời gian với khởi đầu và kết thúc rõ ràng; có biểu hiện lâm sàng và có sự phóng điện bất thường của não.

- Convulsion (convulsive seizure) – "co giật" là sự giật nhanh và theo nhịp không kiểm soát được do sự co và dãn cơ vân xen kẽ, lặp đi lặp lại, không tự ý. Co giật là một dạng cơn động kinh có biểu hiện vận động.

- Thường thuật ngữ "seizure" – cơn động kinh và "convulsion" – co giật được sử dụng với ý nghĩa tương tự với nhau chỉ về những biểu hiện lâm sàng (cả vận động và không vận động) do sự phóng điện bất thường, kịch phát, quá mức và đồng thì của não. Trong bài này, chúng tôi dùng thuật ngữ "co giật" để chỉ về khái niệm này (seizure).

- Status epilepticus – "trạng thái động kinh" là các cơn co giật kéo dài hoặc nhiều cơn co giật ngắn nhưng không có sự hồi phục ý thức giữa các cơn.

- Epilepsy – "bệnh động kinh" là một rối loạn chức năng của não đặc trưng bởi khuynh hướng tạo ra các cơn co giật không yếu tố kích gợi mạn tính và bởi các hậu quả về sinh học thần kinh, nhận thức, tâm lý và xã hội của bệnh lý này. Chẩn đoán lâm sàng bệnh động kinh đòi hỏi ít nhất một cơn co giật không yếu tố kích gợi và có bằng chứng tái phát cơn tương tự hoặc có nguy cơ tái phát cao dựa trên các thông tin lâm sàng và điện não đồ.

- Epileptic syndrome – "hội chứng động kinh" là một rối loạn gồm một hoặc các kiểu cơn co giật, tuổi khởi phát và tiên lượng đặc trưng cho hội chứng đó.

  + Epileptic encephalopathy – "bệnh não động kinh" là một loại hội chứng động kinh trong đó có các bất thường điện não đồ nghiêm trọng được cho là gây ra sự suy giảm nhận thức và các chức năng cao cấp khác của não

  + Developmental encephalopathy – "bệnh não phát triển" chỉ về những rối loạn mà nguyên nhân nền của nó (ví dụ đột biến gen) góp phần gây ra chậm phát triển độc lập với các cơn co giật và bất thường điện não của bệnh nhân

  + Developmental epileptic encephalopathy – "bệnh não động kinh phát triển) là sự gộp lại của hai khái niệm trên, trong đó cả bất thường điện não đồ và nguyên nhân nền cùng gây ra chậm phát triển ở bệnh nhân.

2. PHÂN LOẠI

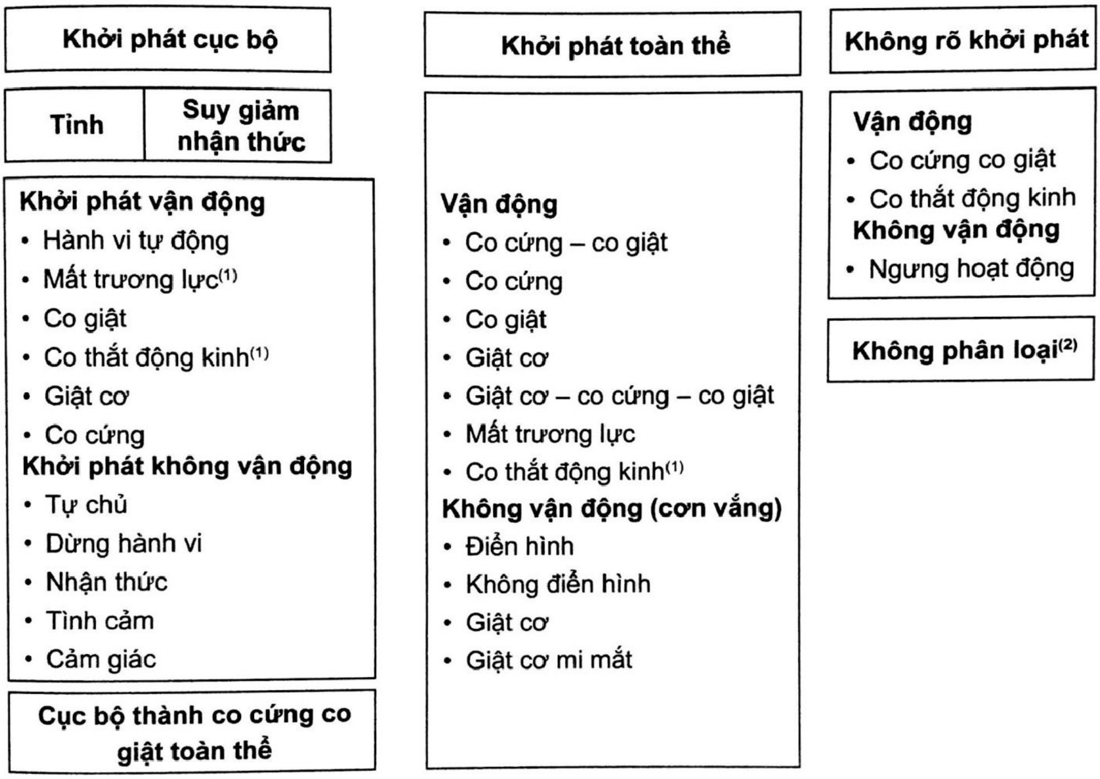
Theo Hiệp hội Chống động kinh Quốc tế 2017 đã phân loại cơn động kinh (epileptic seizure) dựa trên hình thức khởi phát cơn động kinh thành bốn loại: khởi phát cục bộ, khởi phát toàn thể, không rõ khởi phát và không phân loại. Người ta phân loại các kiểu cơn là giúp xác định loại cơn động kinh nào đáp ứng tốt với thuốc chống động kinh, chẩn đoán nguyên nhân, hội chứng động kinh và có ý nghĩa tiên lượng.

Trong co giật khởi phát cục bộ, biểu hiện lâm sàng đầu tiên và các biến đổi điện não đồ cho thấy sự phóng điện đầu tiên giới hạn trong một phần của một bán cầu đại não. Co giật khởi phát cục bộ được mô tả sâu hơn dựa vào hai tính chất: có biểu hiện vận động và có suy giảm mức độ ý thức hay không.

Trong co giật khởi phát toàn thể, biểu hiện lâm sàng đầu tiên và các biến đổi điện não đồ cho thấy sự phóng điện đồng thì ở cả hai bán cầu.

Co giật được phân loại không rõ khởi phát nếu không đủ thông tin lâm sàng để xác định cục bộ hay toàn thể.

Nếu đặc điểm lâm sàng không thường gặp cho cơn co giật và không thể xác định biểu hiện khởi phát dù đã khảo sát đầy đủ thì co giật được xếp vào nhóm không phân loại.



Khởi phát cục bộ

Tỉnh	**Suy giảm nhận thức**

Khởi phát vận động
- Hành vi tự động
- Mất trương lực(1)
- Co giật
- Co thắt động kinh(1)
- Giật cơ
- Co cứng

Khởi phát không vận động
- Tự chủ
- Dừng hành vi
- Nhận thức
- Tình cảm
- Cảm giác

Cục bộ thành co cứng co giật toàn thể

Khởi phát toàn thể

Vận động
- Co cứng – co giật
- Co cứng
- Co giật
- Giật cơ
- Giật cơ – co cứng – co giật
- Mất trương lực
- Co thắt động kinh(1)

Không vận động (cơn vắng)
- Điển hình
- Không điển hình
- Giật cơ
- Giật cơ mi mắt

Không rõ khởi phát

Vận động
- Co cứng co giật
- Co thắt động kinh

Không vận động
- Ngưng hoạt động

Không phân loại(2)

Sơ đồ 47.1. Phân loại cơn động kinh năm 2017

(1) Cơn động kinh có thể cục bộ hoặc toàn thể, có hoặc không rối loạn tri giác

(2) Do không đủ thông tin hoặc không thể phân loại vào các nhóm khác

3. DỊCH TỄ HỌC

Co giật ở trẻ em chiếm tần suất 3 – 6%, thường xảy ra ở trẻ dưới 3 tuổi và không phân biệt giới tính. Khoảng 4 – 10% trẻ em có ít nhất một cơn co giật (có sốt hoặc không sốt) trong 16 năm đầu đời. Sốt co giật đơn giản chiếm 3 – 5% ở trẻ dưới 5 tuổi, 30% trẻ này sẽ bị co giật sau 5 tuổi và khoảng 3 – 6% nhóm trẻ này sẽ chuyển sang động kinh. Người ta cũng thấy rằng trung bình 30% bệnh nhi có cơn giật đầu tiên mà không sốt sau này dễ bị động kinh. 30% trẻ sốt co giật lần đầu sẽ có những cơn giật tái phát.

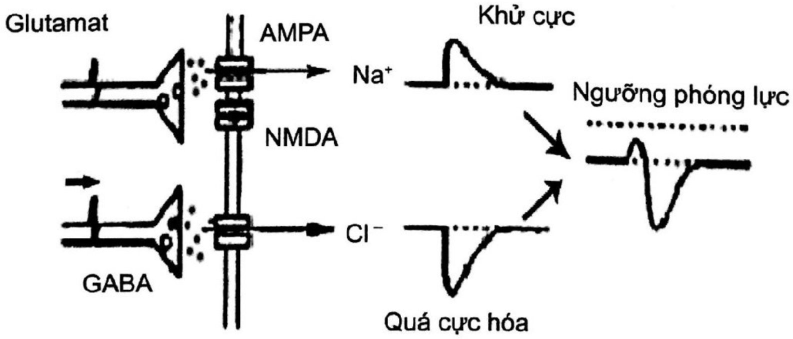
Co giật cục bộ có hay không có rối loạn tri giác chiếm tỉ lệ 50% – tỉ lệ cao nhất trong các loại co giật ở trẻ em. Co giật toàn thể với kiểu co cứng kèm co giật, vắng ý thức và co giật cơ xảy ra ở trẻ em nhiều hơn người lớn.

4. CƠ CHẾ GÂY CO GIẬT

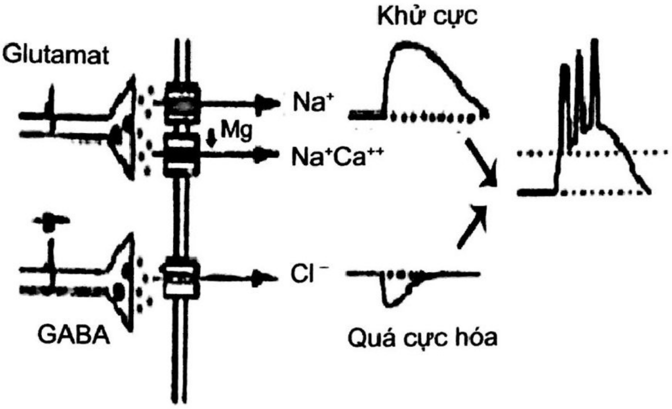
Mặc dù cơ chế chính xác chưa biết nhưng có nhiều yếu tố sinh lý góp phần vào cơ chế co giật. Mặc dù vậy, người ta biết rằng để bắt đầu co giật phải có một nhóm neuron thần kinh có khả năng phóng điện kịch phát, bất thường và đồng thì.

- Do sự bất thường màng tế bào thần kinh, vai trò của các kênh Na, K, Ca, Cl hay bơm Na-K hoặc mất cân bằng ion trong và ngoài tế bào.
- Do mất cân bằng chất dẫn truyền thần kinh:
  + Tăng các chất dẫn truyền thần kinh kích thích (glutamate) làm tăng khử cực màng tế bào hậu synapse kích thích và tăng dòng ion (+) vào trong tế bào. Chất dẫn truyền thần kinh kích thích (glutamate) hoạt động thông qua thụ thể là AMPA (Alpha-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazole Propionic acid) và NDMA (N-methyl-D-aspartate).
  + Giảm chất dẫn truyền thần kinh ức chế (GABA= Gamma aminobutyric acid) làm giảm điện thế ức chế sau synapse.

Khi khử cực màng tế bào quá nhiều sẽ gây co giật. Đồng thời co giật có thể xuất phát từ các vùng neuron chết vì từ các vùng này của não sẽ tạo ra quá nhiều chất dẫn truyền thần kinh và có thể gây ra co giật. Trong những trường hợp co giật kéo dài sẽ gây ra những thay đổi chuyển hóa tại não cũng như toàn thân.



Hình 47.1. Dẫn truyền synap bình thường



Hình 47.2. Dẫn truyền synap trong mô động kinh

5. NGUYÊN NHÂN GÂY CO GIẬT

5.1. Co giật có yếu tố kích gợi – Co giật triệu chứng cấp tính

Là co giật xảy ra thứ phát do một vấn đề cấp tính ảnh hưởng đến tính kích thích của não như bất thường cấu trúc quan trọng, viêm, chuyển hóa, điện giải. Tiên lượng của nhóm co giật này tùy thuộc vào nguyên nhân nền như có thể điều trị được hay không và khả năng tiến triển thành động kinh sau này do nguyên nhân đó.

- Có sốt:
  - Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương: viêm não, viêm màng não, sốt rét thể não, áp-xe não
  - Co giật trong lỵ, viêm dạ dày ruột
  - Sốt co giật trong các bệnh nhiễm trùng như viêm tai giữa, viêm phổi, nhiễm trùng tiểu, nhiễm trùng hô hấp trên.
- Không sốt:
  - Nguyên nhân tại hệ thần kinh trung ương:
    - Chấn thương sọ não
    - Xuất huyết não – màng não: thiếu vitamin K, rối loạn đông máu, vỡ dị dạng mạch máu não
    - Nhồi máu não
    - U não.
  - Nguyên nhân ngoài hệ thần kinh trung ương – nguyên nhân hệ thống:
    - Rối loạn chuyển hóa: tăng hay hạ đường huyết, thiếu vitamin B1, B6
    - Rối loạn điện giải: tăng hay giảm Na^+, giảm Ca^{++}, giảm Mg^{++} máu

- Ngộ độc: phosphore hữa cơ, thuốc diệt chuột, kháng histamin
- Bệnh lý toàn thân: suy hô hấp, sốc, tăng huyết áp, lupus đỏ hệ thống, viêm mạch máu.

5.2. Co giật không có yếu tố kích gợi

Cơn co giật không có yếu tố kích gợi tái phát hoặc có nguy cơ tái phát cao thì có thể hướng đến nguyên nhân là bệnh động kinh.

6. THỂ LÂM SÀNG

6.1. Sốt co giật

6.1.1. Định nghĩa

Cơn co giật thường xảy ra ở trẻ có độ tuổi từ 6 tháng đến 60 tháng, gặp nhiều nhất từ 12 – 18 tháng, với nhiệt độ ≥ 38°C mà không phải do nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương hoặc bất kỳ một sự rối loạn chuyển hóa và không có tiền căn co giật không sốt trước đây.

6.1.2. Phân loại

6.1.2.1. Sốt co giật đơn giản

Thỏa cả ba tiêu chuẩn sau:

- Co giật toàn thể, thường là cơn co cứng – co giật (tonic-clonic)
- Thời gian co giật ≤ 15 phút
- Không tái phát trong 24 giờ.

6.1.2.2. Sốt co giật phức tạp

Thỏa ít nhất một trong ba tiêu chuẩn sau:

- Co giật cục bộ
- Thời gian co giật > 15 phút
- Tái phát trong vòng 24 giờ.

6.1.2.3. Trạng thái động kinh có sốt (Febrile status epileptic)

Co giật do sốt kéo dài trên 30 phút.

6.2. Động kinh

Động kinh là tình trạng bất thường của chức năng não bộ.

Cơn động kinh thường xảy ra cấp tính, đột ngột, nhất thời, đa dạng và có liên quan đến chức năng vùng não phóng điện bất thường với nhiều biểu hiện lâm sàng về vận động, cảm giác, biến đổi ý thức, hành vi tâm thần, triệu chứng tự động, giác quan.

Bệnh động kinh là tình trạng có nhiều cơn động kinh, ít nhất là hai cơn, biểu hiện một bệnh não mạn tính, có thể tiến triển hoặc không, thường có tính định hình và xu hướng có chu kỳ.

Trung bình 30% bệnh nhân có cơn giật đầu tiên mà không có sốt sau này dễ bị động kinh.

30% trẻ em có sốt co giật lần đầu tiên sẽ tái phát và một số nhỏ của chúng có cơn sốt co giật tái phát nhiều lần. Khoảng 2 – 10% trẻ co giật do sốt có động kinh sau này, các yếu tố nguy cơ sốt co giật tiến tiến triển sang động kinh bao gồm:

- Bất thường về sự phát triển tâm thần kinh
- Cơn co giật do sốt dạng phức tạp
- Tiền sử gia đình có người bị động kinh
- Sốt dưới 1 giờ mà đã xảy ra co giật.

Phân loại động kinh theo hội chứng bao gồm năm loại:

- **Động kinh khu trú:** đặc trưng bởi các triệu chứng vận động hay cảm giác và bao gồm các cử động xoay đầu, xoay mắt một bên, các cử động run giật (clonic) một bên bắt đầu ở mặt hay chi hay rối loạn cảm giác như dị cảm hay đau khu trú. Động kinh khu trú ở người lớn có giá trị chẩn đoán tổn thương khu trú nhưng ở trẻ em thì không có giá trị chẩn đoán như vậy.
- **Động kinh vận động:** có thể lan tỏa hay khu trú hay cơn tăng trương lực kèm run giật (tonic-clonic)
- **Động kinh thể tăng trương lực:** gia tăng trương lực hay cứng cơ
- **Động kinh giảm trương lực:** mềm nhẽo cơ hay mất cử động trong cơn co giật
- **Động kinh run giật (clonic):** bao gồm co cơ theo nhịp rồi thư dãn.

Phân loại động kinh theo hội chứng cùng với kết hợp theo tuổi bắt đầu co giật, sự phát triển nhận thức và thần kinh, kết hợp với EEG góp phần chẩn đoán được 50% co giật trẻ em trong những hội chứng đặc hiệu. Việc xếp loại theo hội chứng giúp chọn lựa thuốc chống động kinh thích hợp, góp phần tiên đoán chuẩn xác.

6.3. Co giật ở trẻ sơ sinh

Co giật trong giai đoạn sơ sinh có thể do nhiều nguyên nhân. Ở trẻ sinh đủ tháng co giật do não thiếu oxy máu cục bộ là một nguyên nhân co giật thường gặp, thường xảy ra 12 – 24 giờ sau khi sinh ngạt và thường kháng trị với liều thông thường thuốc chống co giật. Co giật sau sinh ngạt cũng có thể do rối loạn chuyển hóa liên quan đến ngạt ở trẻ sơ sinh, chẳng hạn như hạ đường huyết và giảm calci máu. Xuất huyết não (IVH) là nguyên nhân phổ biến gây co giật ở trẻ sinh non và thường xảy ra từ 1 đến 3 ngày tuổi. Các cơn co giật này thường có triệu chứng thóp phồng, dịch não tủy xuất huyết, thiếu máu, thờ ơ và hôn mê. Co giật do hạ đường huyết thường xảy ra khi mức đường huyết giảm xuống giá trị thấp nhất sau khi sinh (từ 1 – 2 giờ tuổi hoặc sau 24 – 48 giờ hấp thu dinh dưỡng kém). Co giật do giảm calci máu và giảm magne máu và co giật này đáp ứng tốt với điều trị bằng calci, magie hoặc cả hai.

Co giật sau 5 ngày đầu đời có thể là kết quả của nhiễm trùng hoặc ngưng chất gây nghiện. Co giật kèm ngủ lịm, nhiễm toan và tiền sử gia đình có trẻ sơ sinh tử vong có thể là kết quả của một lỗi bẩm sinh của sự chuyển hóa. Trẻ sơ sinh có cha mẹ có tiền sử co giật sơ sinh có nguy cơ co giật gia đình lành tính (benign familial seizures). Đứa trẻ có vẻ ngoài khỏe mạnh, đột ngột co giật nhưng thời gian ngắn vào ngày 1 – 3 của cuộc đời và không tái phát có thể là kết quả của xuất huyết dưới màng nhện. Co giật khu trú thường là kết quả của nhồi máu não.

Co giật có thể khó phân biệt với kích thích lành tính hoặc sự run ở trẻ sơ sinh có mẹ bị đái tháo đường, ở trẻ sơ sinh có hội chứng cai nghiện thuốc và ở bất kỳ trẻ sơ sinh nào sau sinh ngạt. Khác với co giật, rùng mình hay giật mình sinh lý phụ thuộc thụ cảm (sensory) của bé được tạo bởi sự kích thích và bị gián đoạn bằng cách giữ tay chân của bé. Điện não đồ có thể thấy hoạt động co giật khi chẩn đoán lâm sàng không chắc chắn. Xác định co giật ở giai đoạn mới sinh thường rất khó khăn, đặc biệt là trẻ sinh nhẹ cân vì chúng thường không biểu hiện co giật điển hình như trẻ lớn hơn

Co giật ở trẻ sơ sinh biểu hiện rất đa dạng, đôi khi kín đáo, dễ bỏ sót. Biểu hiện lâm sàng rất đa dạng như cử động bất thường ở mặt, mắt nhìn một bên, miệng, lưỡi như mút, chu miệng, nhai,... Rối loạn thần kinh thực vật như thay đổi nhịp tim, huyết áp,... Có sự thay đổi trương lực cơ của thân và chi như co giật toàn thân hay khu trú, gồng cứng kiểu mất vỏ hay mất não hay giảm trương lực cơ toàn thân,...

7. CHẨN ĐOÁN

7.1. Khai thác bệnh sử

- Hỏi về cơn co giật:
  - Cơn giật lần đầu tiên hay đã nhiều lần
  - Kiểu giật: cơn co cứng – co giật, cơn co cứng, cơn giật cơ
  - Có mất ý thức không: có nhận biết xung quanh và làm theo yêu cầu trong cơn không, sau cơn có nhớ được sự kiện trong cơn không
  - Có rối loạn tri giác sau cơn giật không
  - Vị trí: cục bộ, một bên, hai bên hay toàn thể
  - Thời gian: kéo dài bao lâu
  - Số lần co giật trong đợt bệnh này.
- Nếu nghi ngờ động kinh, khai thác thêm về cơn co giật như sau:
  - Hỏi về dấu hiệu tiền triệu: khó chịu vùng thượng vị, cảm giác lo sợ, đau
  - Cơn xảy ra khi nào: đang thức hay đang ngủ, thời gian trong ngày

  - Có rối loạn hệ tự chủ: chảy nước bọt, vã mồ hôi, tiêu tiểu trong cơn,...
  - Biểu hiện sau cơn: rối loạn tri giác, ngủ lịm, tỉnh táo giữa các cơn, nhức đầu, yếu liệt, mất ngôn ngữ
  - Có bị chấn thương do cơn co giật gây ra không
  - Có yếu tố kích thích hay thúc đẩy không
  - Có thể nhờ cha mẹ bé mô tả lại cơn co giật.
- Tìm hiểu về các yếu tố liên quan đến nguyên nhân thúc đẩy:
  - Sốt, ói mửa, nhức đầu
  - Chấn thương đầu
  - Tiêu chảy, tiêu đàm máu
  - Dấu yếu liệt
  - Nếu đang điều trị động kinh thì hỏi trẻ có bỏ cữ thuốc không, có dùng thuốc gì kèm không,...
  - Khả năng bị ngộ độc: thuốc, hóa chất, phân bón, thuốc diệt chuột,...
- Tiền sử:
  - Cơn giật đầu tiên hay đã nhiều lần
  - Tiền căn sản khoa. Tiền căn co giật do sốt. Tiền căn chấn thương
  - Bệnh lý thần kinh trước: bại não, chậm phát triển tâm thần vận động, bệnh chuyển hóa
  - Thuốc dùng trước đây: có đang dùng thuốc động kinh không và đáp ứng của trẻ với thuốc
  - Tiền căn gia đình có liên quan đến co giật hay bệnh lý khác.

7.2 Khám lâm sàng

- Đánh giá tri giác: tỉnh táo hay lừ đừ, li bì, lơ mơ, hốt hoảng, nói sảng, hôn mê
- Đánh giá sinh hiệu: thân nhiệt, mạch, huyết áp, nhịp thở
- Tìm các dấu hiệu gợi ý nguyên nhân:
  - Dấu màng não: cổ gượng, dấu Brudzinski, thóp phồng
  - Dấu gợi ý xuất huyết: thiếu máu ở trẻ sơ sinh và nhũ nhi
  - Dấu thần kinh định vị: liệt thần kinh nội sọ, yếu liệt chi
  - Dấu chấn thương: bầm máu, rách da đầu
  - Khám da: mảng cà phê sữa, bướu máu,...
  - Khám đáy mắt: dấu phù gai, xuất huyết, viêm màng mạch võng mạc

- + Để ý mùi hôi toát ra từ người hoặc hơi thở của bệnh nhi

- Khám tổng quát và khám thần kinh.

7.3. Cận lâm sàng

- Đường huyết, chức năng thận, gan
- Ion đồ: tăng hay giảm Na^+ máu, giảm Ca^{++} hay Mg^{++} máu
- Công thức máu, CRP khi nghi ngờ nhiễm trùng
- Cấy máu, cấy phân, cấy nước tiểu
- Ký sinh trùng sốt rét, huyết thanh chẩn đoán tác nhân khi nghi ngờ viêm não
- Lấy mẫu dịch dạ dày, máu khi nghi ngờ ngộ độc.

- Chọc dò dịch não tủy: chỉ định chọc dò tủy sống khi có các vấn đề sau: nghi ngờ nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, trẻ nhỏ hơn 1 tuổi, trẻ trên 5 tuổi có cơn giật đầu tiên, trẻ trên 6 hay 7 tuổi có tiền căn sốt cao co giật, trẻ không tỉnh sau 30 phút co giật và chưa cho thuốc an thần.

- Trong bệnh lý thiếu GLUT1 (hội chứng thiếu protein vận chuyển glucose) do thiếu enzyme vận chuyển glucose vào dịch não tủy nên dịch não tủy luôn thấp dù bệnh nhi không có nhiễm trùng thần kinh trung ương. Chẩn đoán dựa trên lâm sàng biểu hiện co giật thường là cơn vắng ý thức, chậm phát triển thần kinh từ từ kèm xét nghiệm có gen SLC2A1.

- Chẩn đoán hình ảnh: siêu âm não xuyên thóp ở trẻ nhỏ, CT-scan não nếu nghi ngờ tụ máu, u não, áp-xe não mà không làm được siêu âm xuyên thóp. MRI cản từ khi nghi ngờ động kinh, bệnh lý chất trắng, viêm mạch máu não, dị dạng mạch máu não, nhồi máu não nhỏ và sâu.

- Điện não đồ: khi bệnh nhi co giật kéo dài hay nghi ngờ động kinh.

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Nguyên tắc

- Thông đường thở
- Thở oxy
- Cắt cơn co giật
- Điều trị biến chứng
- Điều trị nguyên nhân.

8.2. Điều trị

8.2.1. Cấp cứu ban đầu

- Đặt bệnh nhân nằm nghiêng để tránh hít sặc

- Thông đường thở, hút đàm
- Cho thở oxy để đạt SpO_2 94 – 98%
- Đặt nội khí quản giúp thở nếu thất bại với oxygen hay có cơn ngưng thở
- Dấu hiệu sinh tồn, SpO_2
- Thiết lập đường tĩnh mạch
- Xét nghiệm: đường huyết, ion đồ, công thức máu
- Điều trị hạ đường huyết nếu có: glucose 10% 2 mL/kg khi Dextrostix < 60 mg/dL.

8.2.2. Cắt cơn co giật

- *Bước 1:* Thuốc cắt co giật benzodiazepine (bắt đầu cho đến 20 – 30 phút đầu tiên)
    + Benzodiazepine là thuốc cắt cơn co giật được lựa chọn đầu tiên ở trẻ em do hiệu quả và ít tác dụng phụ. So với diazepam thì midazolam ít gây ngưng thở hơn
    + Midazolame: nếu dùng đường tĩnh mạch liều 0,2 mg/kg, liều tối đa là 10 mg. Có thể lặp lại lần 2 sau 10 phút nếu còn co giật và tối đa 3 lần. Midazolam ưu tiên lựa chọn do ít tác dụng phụ ngưng thở nhưng có thể tụt huyết áp
    + Midazolam có thể bơm qua mũi. Chỉ định bơm qua mũi khi không thiết lập được đường truyền tĩnh mạch. Liều 0,3 mg/kg qua dụng cụ phun sương (mỗi lỗ mũi bơm ½ liều), liều tối đa 10 mg/liều. Tác dụng sau vài phút, nhanh hơn so với đường tiêm bắp
    + Nếu không có midazolam thì dùng diazepam (Seduxen): tiêm mạch chậm 0,2 mg/kg/liều pha loãng TMC. Tối đa 5 mg với trẻ dưới 5 tuổi và 10 mg với trẻ trên 5 tuổi. Lặp lại liều 2 sau 10 phút nếu còn co giật và tối đa 3 lần. Chú ý tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 tới 3 phút để tránh nguy cơ ngưng thở. Biến chứng khi tiêm diazepam dễ gây ngưng thở, vì thế phải luôn chuẩn bị bóng và mask giúp thở khi tiêm mạch. Nếu chưa có đường tĩnh mạch, dùng diazepam (Seduxen) bơm hậu môn: liều 0,3 – 0,5 mg/kg, liều tối đa ở trẻ là 10 mg.

Trẻ sơ sinh ưu tiên chọn phenobarbital: 15 – 20 mg/kg truyền tĩnh mạch chậm trong 30 phút.

- *Bước 2:* Thất bại sau 2 – 3 lần với một loại thuốc chống co giật nhóm benzodiazepine (còn co giật sau 20 – 30 phút)
    + Phenobarbital liều 15 – 20 mg truyền tĩnh mạch 15 – 20 phút. Tốc độ tối đa 1 mg/kg/phút, truyền nhanh gây ngưng thở. Sau 15 – 30 phút nếu còn co giật lặp lại lần 2 liều 5 – 10 mg/kg. Tổng liều ≤ 30 mg/kg
    + Phenytoin liều 20 mg/kg truyền tĩnh mạch 1 mg/kg/phút. Phenytoin pha trong natriclorua 9‰ không được pha trong dextrose.
- *Bước 3:* Trạng thái động kinh kháng trị (Refractory status epilepticus) khi thất bại với ≥ 2 thuốc chống co giật

Sau khi hội chẩn chuyên khoa hồi sức:

+ **Midazolam truyền tĩnh mạch**
    - Bắt đầu tiêm tĩnh mạch liều 0,2 mg/kg (liều tối đa 10 mg), sau đó truyền duy trì liều 0,1 – 0,2 mg/kg/giờ trong 24 giờ (liều tối đa 1 mg/kg/giờ)
    - Nếu không có midazolam thì thuốc thay thế sẽ là diazepam truyền tĩnh mạch liều 0,1 – 0,2 mg/kg/giờ.
+ **Valproic acid**
    - Tĩnh mạch: liều 30 mg/kg truyền tĩnh mạch trong vòng 15 – 20 phút
    - Chống chỉ định trẻ < 2 tuổi hoặc bệnh gan, giảm tiểu cầu, bệnh chuyển hóa
    - So với pentobarbital thì valproic acid hiệu quả cắt co giật tương đương nhưng ít tác dụng phụ ức chế hô hấp và tim mạch.
+ **Propofol**
    - Tĩnh mạch: bắt đầu tiêm tĩnh mạch liều 1 – 2 mg/kg, sau đó truyền duy trì liều 2 – 10 mg/kg/giờ hoặc có thể lặp lại tiêm tĩnh mạch sau 5 – 15 phút khi cần với liều 0,5 mg/kg
    - Biến chứng: hội chứng truyền propofol với biểu hiện sốc, toan chuyển hóa khi truyền oropofol kéo dài ≥ 24 giờ vì thế cần hạn chế sử dụng.
+ **Pyridoxin (vitamin B6)**
    - Xem xét dùng pyridoxim tiêm mạch liều 50 – 100 mg liều duy nhất (tối đa 2 lần cách nhau 30 – 60 phút) ở trẻ < 18 tháng co giật không sốt kèm không đáp ứng với các thuốc cắt co giật. Một số ca có đáp ứng sau 10 – 60 phút.

- *Bước 4:* Gây mê
    + Khi thất bại với các bước trên, tiến hành gây mê bằng pentobarbital (Thiopental). Tiêm mạch 5 mg/kg (liều tối đa 100 mg/lần), sau đó duy trì liều 1 mg/kg/giờ (tối đa 5 mg/kg/giờ). Ngưng truyền tĩnh mạch midazolam nếu có. Nếu thất bại, pentobarbital có thể dùng thêm thuốc dãn cơ vecuronium 0,1 – 0,2 mg/kg/liều tiêm mạch chậm và phải đặt nội khí quản giúp thở.
    + Xem xét đặt nội khí quản. Dùng ketamin tĩnh mạch chậm liều 1 – 2 mg/kg. Gây mê với isoflurane. Truyền vận mạch khi sốc.

8.2.3. Điều trị nguyên nhân

8.2.3.1. Nếu co giật kèm sốt

- Trẻ đang co giật phải đặt ở tư thế dễ chịu, thoải mái để cho đường hô hấp thông thoáng, tránh những tư thế bất thường.
- Cởi hết quần áo
- Theo dõi nhiệt độ ở nách, trán hay ở tai

- Đắp khăn ấm lên hai nách, hai bẹn. Khăn thứ năm lau ở trán. Thường xuyên thay đổi khăn để việc giải nhiệt được nhanh hơn
- Hạ nhiệt bằng thuốc như paracetamol (10 – 15 mg/kg/lần/toa dược, có thể lặp lại sau 4 giờ).

8.2.3.2. Hạ đường huyết

- Trẻ lớn: dextrose 30% 2 mL/kg TM
- Trẻ sơ sinh: dextrose 10% 2 mL/kg TM
- Sau đó duy trì bằng dextrose 10% TM.

8.2.3.3. Hạ natri máu

- Natriclorua 3%: 3 – 4 mL/kg TTM trong 30 phút.

8.2.3.4. Xử trí ngoại khoa

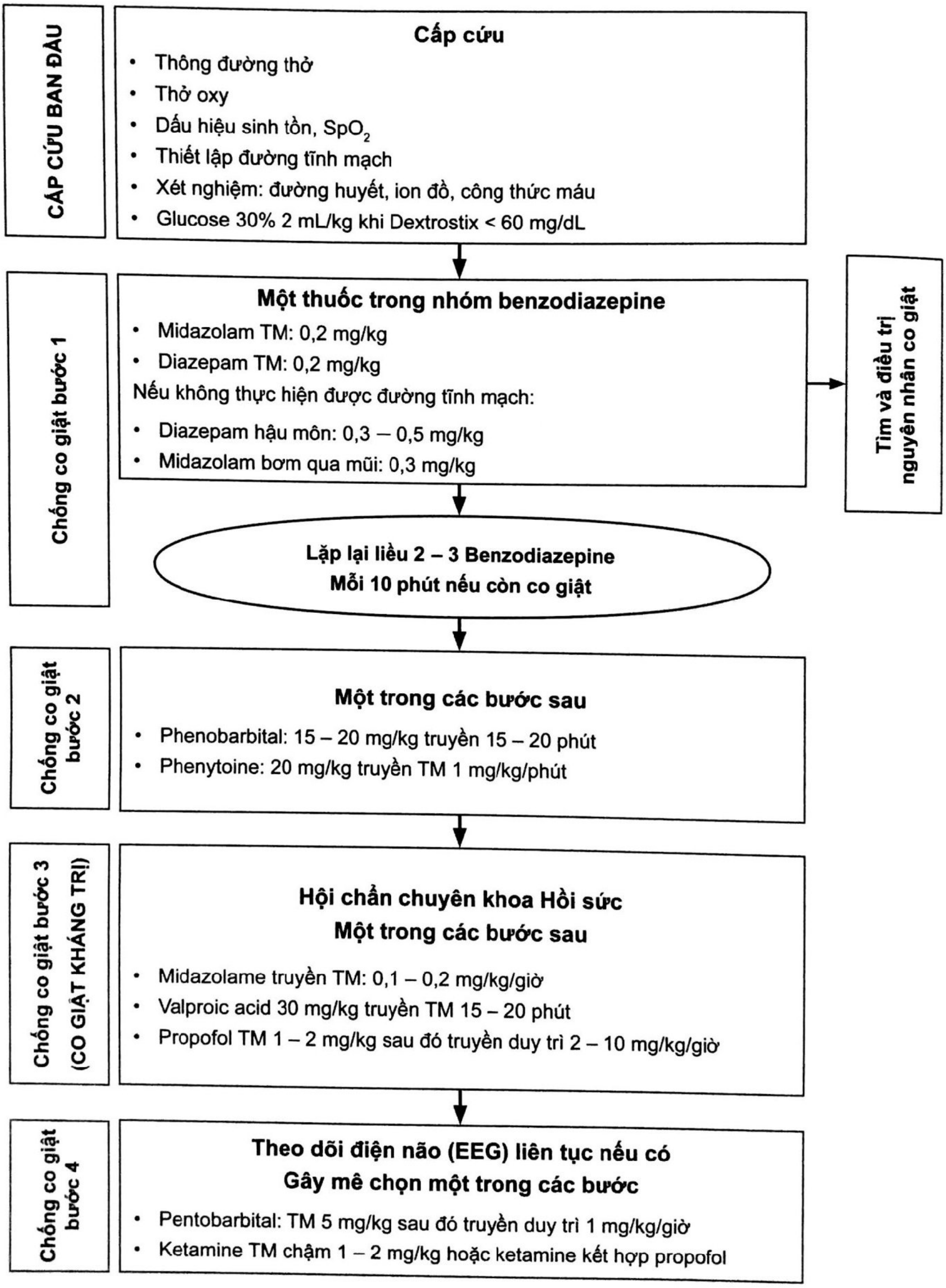
- Nếu chấn thương đầu, xuất huyết não, u não.

9. LỜI KHUYÊN CHO CHA MẸ KHI BÉ BỊ SỐT

- Nên có sẵn cây nhiệt kế lấy nhiệt độ ở nhà
- Cặp nhiệt kế phải chờ từ 3 – 5 phút mới lấy ra
- Nếu đặt nhiệt kế ở nách, phải giữ nách cho thật khô trước khi cặp
- Khi bé sốt phải lau mát ngay với nước có sẵn, tốt nhất là nước ấm
- Cho bé uống thuốc hạ nhiệt hay đặt hậu môn
- Không nên dùng cồn 90° hay nước đá để lau mát
- Cần cho trẻ khám bác sĩ ngay khi sốt hay sốt mà không hạ nhiệt được
- Cần cho trẻ nhập viện ngay nếu trẻ dưới 3 tháng tuổi, mê sảng, co giật, khóc không dỗ được.

10. LỜI KHUYÊN CHO CHA MẸ KHI BÉ BỊ SỐT CO GIẬT TẠI NHÀ

- Giữ bình tĩnh không nên hốt hoảng la khóc
- Kêu gọi người phụ giúp lau mát
- Không cố gắng nạy răng trẻ
- Không được nhỏ bất kỳ chất gì vào miệng bé vì dễ gây sặc
- Không được giữ quá chặt để kiềm cơn co giật
- Ghi nhận kiểu giật của bé, thời gian co giật, một bên tay chân hay toàn thân
- Hạ sốt bằng thuốc tọa dược cho bé
- Nhanh chóng đưa trẻ đến cơ sở y tế.



CẤP CỨU BAN ĐẦU

Cấp cứu

- Thông đường thở
- Thở oxy
- Dấu hiệu sinh tồn, SpO_2
- Thiết lập đường tĩnh mạch
- Xét nghiệm: đường huyết, ion đồ, công thức máu
- Glucose 30% 2 mL/kg khi Dextrostix < 60 mg/dL

Chống co giật bước 1

Một thuốc trong nhóm benzodiazepine

- Midazolam TM: 0,2 mg/kg
- Diazepam TM: 0,2 mg/kg

Nếu không thực hiện được đường tĩnh mạch:

- Diazepam hậu môn: 0,3 – 0,5 mg/kg
- Midazolam bơm qua mũi: 0,3 mg/kg

Tìm và điều trị nguyên nhân co giật

Lặp lại liều 2 – 3 Benzodiazepine
Mỗi 10 phút nếu còn co giật

Chống co giật bước 2

Một trong các bước sau

- Phenobarbital: 15 – 20 mg/kg truyền 15 – 20 phút
- Phenytoine: 20 mg/kg truyền TM 1 mg/kg/phút

Chống co giật bước 3 (CO GIẬT KHÁNG TRỊ)

Hội chẩn chuyên khoa Hồi sức
Một trong các bước sau

- Midazolame truyền TM: 0,1 – 0,2 mg/kg/giờ
- Valproic acid 30 mg/kg truyền TM 15 – 20 phút
- Propofol TM 1 – 2 mg/kg sau đó truyền duy trì 2 – 10 mg/kg/giờ

Chống co giật bước 4

Theo dõi điện não (EEG) liên tục nếu có
Gây mê chọn một trong các bước

- Pentobarbital: TM 5 mg/kg sau đó truyền duy trì 1 mg/kg/giờ
- Ketamine TM chậm 1 – 2 mg/kg hoặc ketamine kết hợp propofol

Sơ đồ 47.2. Lưu đồ xử trí co giật ở Bệnh viện Nhi Đồng 1. *Nguồn: Phác đồ điều trị Nhi khoa, Bệnh viện Nhi Đồng 1, năm 2020*

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Tần suất co giật ở trẻ em:
   A. 3 – 6%
   B. 5 – 7%
   C. 8 – 10%
   D. 6 – 10%

2. Chọn một câu đúng trong cơ chế gây co giật:
   A. Người ta biết được và hiểu rõ chính xác cơ chế gây co giật.
   B. Việc lan truyền co giật phụ thuộc vào việc kích thích hệ GABA ở các synap
   C. Để bắt đầu co giật phải có một hệ thống kích thích GABA
   D. Co giật có thể xuất phát từ các neuron chết

3. Ở trẻ em bị sốt co giật, một trong bốn yếu tố nguy cơ để tiến triển sang động kinh
   A. Sốt co giật trước 2 tuổi
   B. Tiền sử gia đình có người bị động kinh
   C. Không có dấu thần kinh bất thường khi thăm khám
   D. Co giật không đáp ứng với thuốc hạ sốt mạnh

4. Một trong 5 chỉ định chọc dò tủy sống trong co giật ở trẻ em: (chọn một câu đúng)
   A. Trẻ dưới một tuổi
   B. Trẻ trên một tuổi có tiền căn sốt cao co giật
   C. Sốt cao trên 38,5°C
   D. Tái phát thường xuyên

5. Nguyên tắc điều trị sốt co giật:
   A. Hỗ trợ hô hấp, điều trị nguyên nhân, cắt cơn co giật
   B. Cắt cơn co giật, hỗ trợ hô hấp, điều trị nguyên nhân
   C. Hỗ trợ hô hấp, cắt cơn co giật, điều trị nguyên nhân
   D. Hỗ trợ hô hấp, cắt cơn co giật, lau mát

ĐÁP ÁN: 1.A 2.D 3.B 4.A 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam (2020). "Co giật". *Phác đồ điều trị nhi khoa*, Bệnh viện Nhi Đồng 1, Nhà xuất bản Y học Thành Phố Hồ Chí Minh, tái bản lần thứ 9, tr.93-99.
2. Bonnie Bunch (2003). "Seizures". *Clinical manual of Emergency Pediatrics*. McGraw-Hill, Fourth Edition, pp.470-476.
3. March. Gorelick (2000). "Seizures". *Textbook of Pediatric Emergency*. Fourth Edition, pp.701-708.
4. Michael C.Plewa (2000). "Seizures and Status Epilepticus in Children". *Emergency Medicine*. McGraw-Hill, fiftht edition, pp.384-389.
5. Mohamad A.Mikati, Abeer J. Hani (2020). "Seizures in Childhood". *Nelson textbook of pediatrics*, Elsevier, 21th Edition, pp.12057-12201.
6. Ngô Thị Thanh Thủy (2020), "Co giật ở trẻ em", *Nhi khoa,* Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, tập 2, tr.430-453.
7. Phạm Thị Thu Hồng (2013), "Co giật ở trẻ em", *Phác đồ điều trị nhi khoa*, Bệnh viện Nhi Đồng 2, Nhà xuất bản Y học Thành Phố Hồ Chí Minh, tái bản lần thứ tư, tr.21-27.
8. Phạm Lê An (2004). "Hội chứng co giật". *Nhi khoa chương trình đại học*, Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 1, tr.358-376
9. Phùng Nguyễn Thế Nguyên, Trần Diệp Tuấn (2006), "Co giật trẻ em". *Nhi khoa chương trình đại học*, Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 1, tr.398-411.
10. Võ Công Đồng (1997) "Sốt cao co giật", *Nhi khoa sau đại học*, Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 3, tr.735-741.

ĐỘNG KINH

ThS.BS. Bùi Hiếu Anh, TS.BS. Lê Thị Khánh Vân

MỤC TIÊU

1. *Nhận biết các loại cơn động kinh.*
2. *Trình bày phân loại động kinh.*
3. *Chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt bệnh động kinh.*
4. *Nguyên tắc chung điều trị động kinh.*
5. *Nguyên tắc sử dụng thuốc chống động kinh.*

1. ĐỊNH NGHĨA

Động kinh là tình trạng bất thường của chức năng não bộ.

Cơn động kinh là một sự kiện thoáng qua của các dấu hiệu và/hay các triệu chứng gây ra bởi sự phóng điện bất thường, kịch phát, quá mức và đồng thời của một nhóm hay toàn thể các tế bào thần kinh của não. Cơn động kinh thường xảy ra cấp tính, đột ngột, nhất thời, đa dạng và có liên quan đến chức năng vùng não phóng điện bất thường với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau về vận động, cảm giác, biến đổi ý thức, hành vi, tâm thần, triệu chứng tự động, giác quan,...

Bệnh động kinh được định nghĩa theo Liên hội Quốc tế Chống động kinh (Inernational League Against Epylepsy-ILAE) khi có một trong các tình huống sau:

1. Có ít nhất hai cơn động kinh không có yếu tố kích gợi (hay phản xạ) cách nhau trên 24 giờ.
2. Một cơn không có yếu tố kích gợi (hay phản xạ) và khả năng xảy ra cơn tương tự với nguy cơ tái phát chung ít nhất là 60% sau hai cơn không có yếu tố kích gợi, xảy ra trong 10 năm kế tiếp.
3. Chẩn đoán hội chứng động kinh

ILAE cũng đưa ra tiêu chuẩn khỏi bệnh của bệnh động kinh, gồm:

- Bệnh nhân đã qua tuổi của hội chứng động kinh phụ thuộc tuổi
- Bệnh nhân không có cơn động kinh trong vòng 10 năm mà không cần dùng thuốc chống động kinh trong 5 năm gần đây.

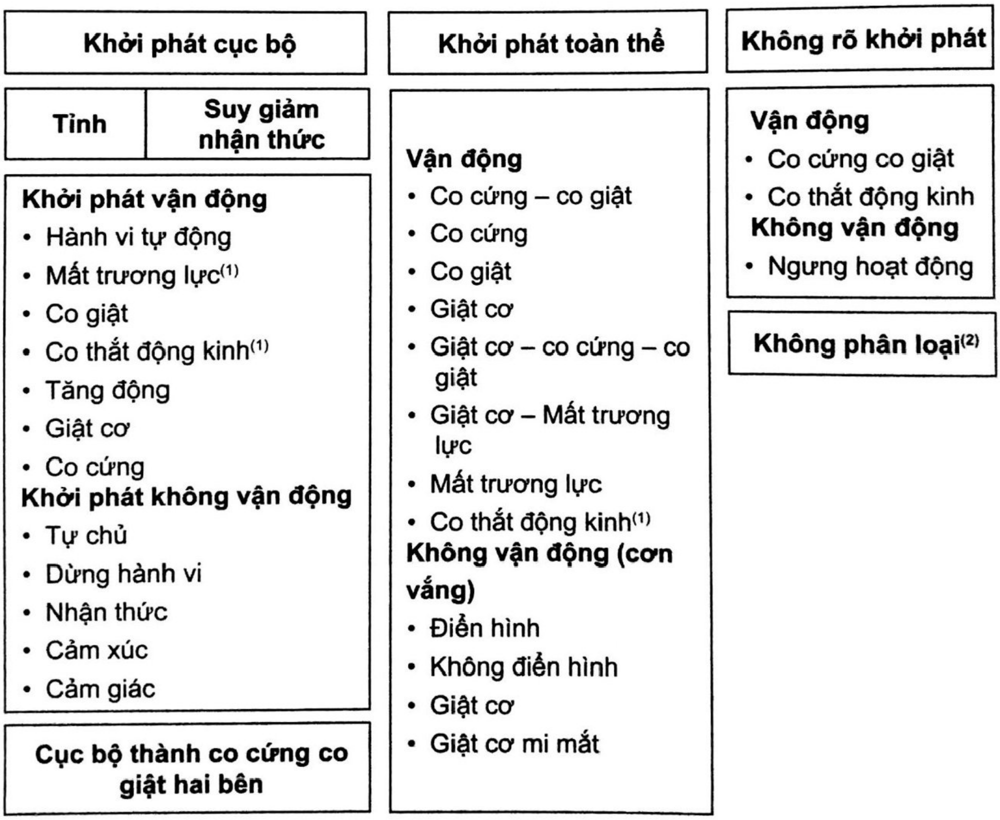
Bệnh động kinh là một bệnh não mạn tính, có thể tiến triển hoặc không, thường có tính định hình và xu hướng có chu kỳ.

2. PHÂN LOẠI

Phân loại động kinh là bước quan trọng trong tiến trình chẩn đoán, điều trị và theo dõi quản lý bệnh. Điều này rất cần thiết trong việc đưa ra những thuật ngữ thống nhất trong việc trao đổi thông tin giữa các nhà lâm sàng điều trị bệnh động kinh trên thế giới, nhận dạng các loại cơn và hội chứng động kinh, hướng dẫn chọn lựa thuốc và các phương pháp điều trị, đặc biệt nhấn mạnh việc tìm hiểu nguyên nhân bệnh, từ đó có những phương thức điều trị phù hợp và đạt hiệu quả cao. Ngoài ra cũng giúp cung cấp từ ngữ thống nhất cho bệnh nhân mô tả căn bệnh của mình.

Có nhiều bảng phân loại được thống nhất thông qua và áp dụng trong thực hành theo thời gian, gồm:

- Bảng phân loại cơn động kinh năm 1981 của ILAE (xem phụ lục)
- Bảng phân loại động kinh và hội chứng động kinh năm 1989 của ILAE (phụ lục)
- Bảng phân loại bệnh động kinh và cơn động kinh cập nhật năm 2017 của ILAE



Khởi phát cục bộ

Tỉnh | **Suy giảm nhận thức**

Khởi phát vận động
- Hành vi tự động
- Mất trương lực⁽¹⁾
- Co giật
- Co thắt động kinh⁽¹⁾
- Tăng động
- Giật cơ
- Co cứng

Khởi phát không vận động
- Tự chủ
- Dừng hành vi
- Nhận thức
- Cảm xúc
- Cảm giác

Cục bộ thành co cứng co giật hai bên

Khởi phát toàn thể

Vận động
- Co cứng – co giật
- Co cứng
- Co giật
- Giật cơ
- Giật cơ – co cứng – co giật
- Giật cơ – Mất trương lực
- Mất trương lực
- Co thắt động kinh⁽¹⁾

Không vận động (cơn vắng)
- Điển hình
- Không điển hình
- Giật cơ
- Giật cơ mi mắt

Không rõ khởi phát

Vận động
- Co cứng co giật
- Co thắt động kinh

Không vận động
- Ngưng hoạt động

Không phân loại⁽²⁾

Hình 48.1. Phân loại cơn động kinh đầy đủ theo ILAE năm 2017

⁽¹⁾ Cơn động kinh có thể cục bộ hoặc toàn thể, có hoặc không rối loạn tri giác

⁽²⁾ Do không đủ thông tin hoặc không thể phân loại vào các nhóm khác

3. LÂM SÀNG

3.1. Tính chất cơ bản của cơn động kinh

- Tính kịch phát: thường xuất hiện đột ngột không báo trước
- Tính tức thời: xảy ra trong thời gian ngắn và phục hồi nhanh
- Tính định hình: cơn lặp lại giống nhau
- Tính tái phát: là một đặc tính để chẩn đoán động kinh
- Có thể có xu hướng chu kỳ
- Phù hợp với chức năng vùng não bị ảnh hưởng.

3.2. Một số cơn và hội chứng động kinh thường gặp

3.2.1. Cơn co cứng – co giật (tonic-clonic seizure)

Cơn toàn thể kéo dài một vài phút và thường qua các giai đoạn: tiền triệu, co cứng, co giật, mất ý thức, doãi cơ, khiếm khuyết thần kinh sau cơn (liệt Todd), ngủ lịm, hồi phục. Điện não ngoài cơn có hoạt động kịch phát kiểu động kinh ở hai bán cầu.

3.2.2. Cơn vắng ý thức (absence seizure)

Đột ngột ngây người ngừng các hoạt động đang làm, mắt lơ đãng hoặc nhìn lên kéo dài 5 – 10 giây, cơn kết thúc đột ngột lại tiếp tục các hoạt động đang làm và không biết gì về cơn của mình. Điện não hình ảnh gai sóng 3 chu kì/giây.

3.2.3. Cơn giật cơ (myoclonic seizure)

Là những cử động tự ý, đột ngột, xảy ra trong thời gian ngắn, thành nhịp hoặc không, mạnh hoặc nhẹ và đôi khi không mất ý thức. Điện não có hoạt động kịch phát nhọn sóng, đa nhọn sóng hoặc nhọn chậm điện thế cao.

3.2.4. Cơn co giật toàn thể

Giật có nhịp của các chi hai bên cơ thể, vùng đầu, cổ, mặt và thân từ lúc khởi đầu đến khi kết thúc. Thường gặp ở trẻ nhũ nhi.

3.2.5. Các cơn khởi phát cục bộ

Khởi đầu ở một ổ hoặc một bên bán cầu, có thể còn hay suy giảm ý thức. Gồm các loại cơn vận động và không vận động. Cơn biểu hiện vận động gồm co cứng, mất trương lực, co giật, giật cơ, co thắt. Biểu hiện không vận động gồm cơn ngưng hành vi, cơn cục bộ thần kinh tự chủ, cục bộ nhận thức, cảm xúc, cảm giác.

3.2.6. Động kinh lành tính trẻ nhỏ với gai nhọn vùng trung tâm thái dương

- Cơn co giật, cơn tăng trương lực nửa mặt, lan nửa người cùng bên, có thể kèm mất ý thức, tê nửa người cùng bên

- Cơn thường liên quan đến giấc ngủ
- Điện não thấy nhọn chậm biên độ trội vùng trung tâm thái dương.

3.2.7. Hội chứng West (cơn co thắt trẻ thơ – infantile spasm)

- Khởi bệnh trước 12 tháng tuổi, nam nhiều hơn nữ
- Biểu hiện bằng cơn khóc thét, co cơ cổ, gập thân, giơ hai tay, co hai chân. Co thắt tiếp sau nhịp co cứng, gập đầu hoặc gập bụng. Có thể có cơn co thắt duỗi hoặc hỗn hợp. Cơn co giật xảy ra thành chuỗi khoảng 10 – 40 nhịp giật, mỗi ngày từ vài cơn đến 10 cơn.
- Điện não có loạn nhịp cao thế hoặc xen kẽ giữa loạn nhịp cao thế và đợt giảm điện thế
- Trẻ chậm phát triển.

3.2.8. Hội chứng Lennox-Gastaut

- Kết hợp cơn tăng trương lực, cơn mất trương lực và cơn vắng không điển hình
- Điện não hoạt động nhọn sóng biên độ cao lan tỏa hai bán cầu khi ngủ và phức hợp gai – sóng chậm tần số thấp
- Các cơn động kinh rất kháng thuốc, trẻ có suy giảm trí tuệ và rối loạn hành vi.

3.2.9. Động kinh liên quan sốt co giật

- Sốt co giật gặp ở 3 – 5% trẻ em, 2 – 7% trẻ này bị động kinh về sau
- Sốt co giật phức tạp khi có một trong các tiêu chuẩn sau:
  + Co giật cục bộ (hoặc có dấu thần kinh định vị sau cơn)
  + Co giật kéo dài trên 15 phút
  + Co giật xảy ra trên 2 cơn trong ngày hoặc trong một đợt sốt.
- Sốt co giật tái phát trong khoảng 30% sau lần đầu sốt co giật. Yếu tố nguy cơ chính của sốt co giật tái phát gồm:
  + Sốt co giật lần đầu trước 1 tuổi
  + Thời gian sốt đến lúc co giật < 24 giờ, đặc biệt là < 1 giờ
  + Co giật khi sốt nhẹ (38 – 39°C)
  + Tiền sử gia đình có người sốt co giật hay động kinh
- Nguy cơ bị động kinh của trẻ sốt co giật gồm:
  + Bất thường phát triển tâm thần vận động hoặc khám thần kinh bất thường
  + Bệnh sử sốt co giật phức tạp với những cơn co giật kéo dài, đặc biệt là trạng thái động kinh sốt co giật
  + Sốt co giật cục bộ phức tạp

  + Trong gia đình có người động kinh, đặc biệt là cha mẹ hay anh chị em ruột
  + Sốt co giật lần đầu trước 1 tuổi hay sau 3 tuổi
  + Có nhiều cơn sốt co giật (> 4 cơn)
  + Có hình ảnh phóng điện dạng động kinh trên điện não đồ
  + Càng có nhiều yếu tố nguy cơ thì khả năng bị động kinh càng cao.
- Các hội chứng động kinh có liên quan sốt co giật gồm:
  + Hội chứng Dravet đặc trưng bởi sốt co giật khởi phát sớm dưới 1 tuổi, có thể từ 2 tháng tuổi, sốt co giật phức tạp với tính chất cục bộ, cơn giật cơ, trạng thái động kinh khi sốt, cơn giật kéo dài trên 30 phút. 70% có đột biến gen SCN1A, đa số là đột biến mới. Năm đầu đời phát triển bình thường, sau đó thoái triển trí tuệ, tăng động. Tiên lượng xấu, được xếp nhóm bệnh não động kinh.
  + Febrile seizure plus (FS+) và Genetic epileptic febrile seizure plus (GEFS+) có tuổi khởi phát trong giai đoạn trẻ nhỏ với tiền căn sốt co giật đơn giản tái đi tái lại, sau đó tiến triển thành co giật không sốt hoặc còn sốt co giật sau 6 tuổi. Tiên lượng của hai hội chứng trên khá tốt với phát triển tâm vận bình thường. GEFS+ có tiền căn gia đình sốt co giật hoặc động kinh, đặc biệt thế hệ di truyền thứ nhất, gen liên quan gồm SCN1A, SCN1B, GABRG2, SCN2A.
  + Xơ chai hồi hải mã biểu hiện động kinh thùy thái dương khởi phát muộn trong thời kì thanh thiếu niên, đặc trưng bởi tiền căn sốt co giật khi sốt cao và thời gian co giật kéo dài tương ứng với tổn thương hồi hải mã trên MRI não.

Cần chỉ định điện não đồ, tìm đột biến gen SCN1A khi lâm sàng có nhiều yếu tố nguy cơ giúp chẩn đoán sớm các hội chứng động kinh, đặc biệt là các hội chứng động kinh nghiêm trọng liên quan đến sốt.

4. CẬN LÂM SÀNG

4.1. Xét nghiệm thường quy

Huyết đồ, đường huyết, chức năng gan – thận, ion đồ, khí máu giúp xác định hay loại trừ nguyên nhân co giật.

4.2. Xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán xác định

Điện não đồ (EEG) ghi nhận hoạt động điện não dạng động kinh.

Một số dạng sóng động kinh căn bản (ngoài cơn):

- Pic: bước sóng rất nhỏ, 10 – 20 ms, biên độ từ 2 – 5 mcV
- Nhọn: bước sóng nhỏ hơn 10 ms biên độ lớn, một, hai hoặc ba pha
- Đa nhọn
- Nhọn chậm: đáy rộng, đỉnh nhọn, biên độ cao, tần số thấp

- Phức hợp nhọn – sóng: khởi đầu bằng một mũi nhọn, tiếp theo là một sóng chậm hoặc ngược lại, khi tần số dưới 2,5 c/s gọi là nhọn – sóng chậm
- Phức hợp đa nhọn – sóng chậm
- Các sóng chậm tăng đồng bộ: tần số < 4 c/s, biên độ > 200 µV
- Các sóng bệnh lý đối pha
- Kịch phát sóng: biểu hiện sự khởi đầu và kết thúc đột ngột với biên độ tới cực đại một cách nhanh chóng tách khỏi nhịp cơ bản.

Điện não trong cơn, điện não Video: có ý nghĩa trong chẩn đoán xác định.

4.3. Xét nghiệm tìm nguyên nhân

- Hình ảnh học thần kinh: siêu âm xuyên thóp, CT-scan sọ não, MRI não, MRA, MRV, SPECT, PET giúp xác định tổn thương cấu trúc
- Xét nghiệm các rối loạn chuyển hóa bẩm sinh hoặc rối loạn miễn dịch
- Xét nghiệm gen: xét nghiệm tìm đột biến gen SCN1A, xét nghiệm gen theo panel, G4500 hoặc giải trình tự exom (WES) trong trường hợp nghi ngờ động kinh có căn nguyên gen.

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. Chẩn đoán bệnh động kinh

- Chẩn đoán xác định: cơn động kinh điển hình, tái phát và EEG dạng động kinh
- Chẩn đoán có thể: cơn động kinh điển hình và bất thường EEG không điển hình
- Chẩn đoán nghi ngờ động kinh:
  + Cơn tính chất giống cơn động kinh, tái phát nhưng EEG bình thường
  + Cơn tính chất không giống cơn động kinh nhưng EEG dạng động kinh.

Xác định khả năng tái phát cơn động kinh trong:

- Tổn thương não thực thể chắc chắn gây động kinh: xơ teo hồi hải mã thùy thái dương, tổn thương nhu mô não do u, bệnh mạch máu hay viêm, Rasmussen syndrome, HHES (Hemiconvulsion hemiplegia epilepsy)
- Yếu tố gia đình: cha mẹ, anh chị em ruột đặc biệt những cặp song sinh cùng trứng, nhiều người trong gia đình bị động kinh và có thể cùng một hội chứng
- Xét nghiệm gen: xác định đột biến gây bệnh động kinh
- Bệnh lý thần kinh đi kèm: chậm phát triển, bại não, bất thường não bẩm sinh, bệnh nhiễm sắc thể,...

5.2. Chẩn đoán phân biệt

- Ngất do tim hoặc ngất không do tim
- Rối loạn chuyển hóa, hạ đường huyết
- Migrain
- Rối loạn giấc ngủ
- Rối loạn vận động: giật cơ lành tính, loạn động, loạn trương lực, các Tics,…
- Cơn thoáng thiếu máu não, hội chứng tiền đình
- Các biểu hiện tâm thần: cơn hoảng sợ (panic attack), lo âu, hysteria, loạn thần, chứng nghi bệnh (hypochondriasis)
- Cơn ngưng thở
- Cơn khóc lặng
- Cơn giả động kinh, cơn giật cơ do nguyên nhân tâm lý
- Hội chứng Sandifer's.

5.3. Chẩn đoán hội chứng động kinh theo tuổi

5.3.1. Khởi phát tuổi sơ sinh

- Co giật lành tính trẻ sơ sinh có hoặc không có tính gia đình
- Bệnh não giật cơ sớm
- Hội chứng Ohtahara

5.3.2. Khởi phát tuổi nhũ nhi

- Co giật lành tính trẻ nhũ nhi có hoặc không có tính gia đình
- Hội chứng Dravet
- Hội chứng West

5.3.3. Khởi phát trẻ nhỏ

- Hội chứng động kinh liên quan sốt co giật: GEFS+, FS+
- Hội chứng Lennox – Gastaut
- Hội chứng Doose
- Bệnh não động kinh với hoạt động gai sóng liên tục trong giấc ngủ (Epileptic encephalopathy with continuous spike and wase during sleep – CSWS)
- Động kinh thùy chẩm khởi phát muộn ở trẻ nhỏ (hội chứng Gastaut)
- Động kinh thùy chẩm khởi phát sớm ở trẻ nhỏ (hội chứng Panayiotopoulos)
- Động kinh thùy trán khởi phát về đêm di truyền trội

- Hội chứng Landau – Kleffner (Landau – Kleffner syndrome – LKS)
- Bệnh não sinh động kinh với phức hợp gai sóng liên tục lúc ngủ (ESES)
- Động kinh cơn vắng ở trẻ nhỏ (Childhood absence epilepsy – CAE)

5.3.4. Khởi phát tuổi thanh thiếu niên – người lớn

- Động kinh cơn vắng ở thiếu niên
- Động kinh với chỉ các cơn co cứng – co giật toàn thể
- Động kinh giật cơ thanh thiếu niên (Juvenile myoclonic epilepsy – JME)
- Bệnh não giật cơ tiến triển
- Động kinh di truyền trội nhiễm sắc thể thường với các đặc điểm thính giác
- Các hội chứng động kinh thùy thái dương có tính gia đình khác.

5.4. Chẩn đoán nguyên nhân

5.4.1. Nguyên nhân gen

Bất thường nhiễm sắc thể hay bất thường gen gây ra các nhiều bất thường cơ quan, trong đó động kinh là biểu hiện chính. Nhiều đột biến gen đã được xác định liên quan đến động kinh như SCN1A, SCN1B, SCN2A, AKT3, ARFGEF2, ARHGEF9, ARX, FRM1.

5.4.2. Nguyên nhân cấu trúc

Bất thường cấu trúc phù hợp triệu chứng lâm sàng và điện não được xác định là nguyên nhân gây động kinh, gồm:

- Bất thường phát triển vỏ não (Malformation of cortical development)
- Bất thường mạch máu (vascular malformations)
- Xơ teo hồi hải mã (Hippocampal sclenosis)
- Thiếu máu – thiếu oxy (Hypoxic-Ischemic)
- Tổn thương não do chấn thương (Traumatic brain injury)
- U não (Tumors)
- Nang não (Porencephalic Cyst).

5.4.3. Nguyên nhân chuyển hóa

Một số bất thường chuyển hóa liên quan động kinh như bệnh porphyria, aminoacid, khiếm khuyết men Biotinidase, rối loạn creatine, động kinh phụ thuộc pyridoxine,... Các rối loạn chuyển hóa thường có căn nguyên gen và là rối loạn xen kẽ giữa di truyền và động kinh.

5.4.4. Nguyên nhân miễn dịch

Một số rối loạn miễn dịch gây bệnh cảnh lâm sàng với biểu hiện chính là các cơn động kinh. Tình trạng viêm não qua trung gian miễn dịch được khẳng định qua sự hiện diện của các tự kháng thể. Bệnh cảnh điển hình như:

- Viêm não Rasmussen
- Viêm não tự miễn qua trung gian kháng thể (viêm não kháng thụ thể NMDA).

5.4.5. Nguyên nhân nhiễm trùng

Là nguyên nhân thường gặp, động kinh thường xảy ra sau giai đoạn nhiễm trùng, bao gồm có và không tổn thương cấu trúc não. Các nguyên nhân chính gồm:

- Viêm não siêu vi
- Viêm màng não vi trùng
- Lao
- Sốt rét thể não
- Toxoplasma, CMV
- HIV
- Toxocara, cysticercose.

5.4.6. Chưa rõ nguyên nhân

Hội chứng động kinh liên quan sốt nhiễm trùng (FIRES).

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Phương pháp

- Dùng thuốc chống động kinh
- Kích thích thần kinh phế vị
- Điều trị ngoại khoa: phẫu thuật cắt một phần não, cắt đường liên hệ hai bán cầu, cắt tổ chức gây động kinh, phẫu thuật tạm thời
- Chế độ ăn sinh Ketogenic
- Điều trị bằng bơm khí não.

Trong đó chủ yếu và hiệu quả nhất là dùng thuốc chống động kinh.

6.2. Nguyên tắc

Mục tiêu của sử dụng thuốc kháng động kinh là kiểm soát cơn động kinh và hạn chế thấp nhất tác dụng phụ của thuốc. Đa số cơn động kinh, nhất là cơn co cứng – co giật, phải được điều trị vì cơn có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhân, tránh hiện tượng mồi (kindling) cơn kế tiếp gây ổ động kinh mạn, giảm tử vong đột ngột, yếu tố tâm lý gia đình, xã hội, nghề nghiệp.

Nguyên tắc chung điều trị động kinh gồm:

- Chỉ điều trị động kinh khi có chẩn đoán xác định động kinh.

- Thực hiện phân loại cơn động kinh, hội chứng động kinh. Chọn thuốc theo cơn, hội chứng, lứa tuổi, y học chứng cứ, thể trạng bệnh nhân và khả năng cung ứng thuốc.

- Thuốc điều trị động kinh là điều trị triệu chứng, khi xác định được nguyên nhân nên xem xét điều trị nguyên nhân.

- Dùng thuốc liên tục và đều đặn, không ngừng đột ngột. Kiểm tra xét nghiệm máu, chức năng gan thận, nước tiểu đánh giá ảnh hưởng của thuốc trong thời gian điều trị.

- Khởi đầu đơn trị liệu, dùng liều thấp tăng dần để đạt liều thấp nhất có hiệu quả. Phối hợp thuốc khi thất bại với hai hoặc ba đơn trị liệu theo nguyên tắc chú ý liều của từng loại thuốc và sự tương tác thuốc. Phối hợp các thuốc có cơ chế tác dụng khác nhau. Không phối hợp các thuốc có cùng tác dụng phụ.

- Khi điều trị thất bại xem xét đánh giá vấn đề kháng thuốc

- Theo dõi điều trị và ngừng thuốc: theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc gồm phản ứng đặc ứng và tai biến quá liều cấp hoặc mạn. Đánh giá hiệu quả điều trị dựa vào cơn lâm sàng, điện não, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Ngưng thuốc khi không có cơn lâm sàng và điện não bình thường sau 3 – 5 năm. Một số thể đặc biệt phải dùng thuốc lâu dài (động kinh giật cơ thanh thiếu niên) và một số thể không cần điều trị hoặc dùng thuốc thời gian ngắn (các hội chứng động kinh lành tính).

- Kết hợp điều trị toàn diện: chăm sóc, quản lý bệnh mạn tính, vấn đề an toàn sử dụng thuốc, chú ý vấn đề tâm lý, sinh hoạt học tập của bệnh nhân. Phối hợp thầy thuốc, bệnh nhân và gia đình.

6.3. Lựa chọn thuốc chống động kinh

6.3.1. Chọn thuốc theo cơn động kinh

- Cơn co cứng – co giật toàn thể: valproate, lamotrigine, topiramate, levetiracetam, phenytoin, gabapentin, phenobarbital, topiramate, felbamate

- Cơn vắng ý thức: valproate, lamotrigine, clonazepam, levetiracetam, topiramate. Tránh dùng một số thuốc có thể làm nặng cơn như: carbamazepine/oxcarbazepine, gabapentin, vigabatrin, tiagabine

- Cơn vắng không điển hình, cơn co cứng, cơn mất trương lực: clobazam, clonazepam, lamotrigine, phenobarbital, opiramate, valproate, felbamate

- Cơn giật cơ: clobazam, clonazepam, levetiracetam, phenobarbital, opiramate, valproate. Tránh các thuốc làm nặng cơn giật cơ như: carbamazepine/oxcarbazepine, gabapentin, phenytoin, vigabatrin, tiagabine

- Cơn khởi phát cục bộ: carbamazepine/oxcarbazepine, gabapentin, valproate, lamotrigine, phenobarbital, primidon, topiramate, tiagabine, clonazepam.

6.3.2. Chọn thuốc theo hội chứng động kinh

Động kinh và các hội chứng động kinh cục bộ:

- Động kinh lành tính ở trẻ nhỏ với gai nhọn vùng trung tâm thái dương (động kinh Rolandic): thường khỏi khi trưởng thành, không điều trị hoặc chỉ điều trị khi có nhiều cơn co giật hoặc bệnh nhân và gia đình lo lắng
- Động kinh lành tính trẻ nhỏ với hoạt động kịch phát vùng chẩm: thường không điều trị hoặc điều trị với valproat, kết quả khả quan
- Động kinh thùy: tùy vị trí ổ động kinh
    + Thùy trán và thùy thái dương: carbamazepin/oxcarbazepin
    + Thùy trán hai bên: valproat, lamotrigin, phối hợp valproate với lamotrigin hoặc carbamazepin
    + Thùy chẩm: valproat
    + Vùng trung tâm: topiramate

Động kinh và các hội chứng động kinh toàn thể:

- Co giật sơ sinh lành tính: không điều trị
- Động kinh giật cơ lành tính ở trẻ nhũ nhi: valproate đáp ứng tốt
- Chú ý rằng có thể xuất hiện cơn co cứng – co giật ở tuổi thanh thiếu niên
- Động kinh vắng ý thức ở trẻ em: tiến triển tốt, kiểm soát tốt với valproate, lamotrigin
- Động kinh cơn vắng ý thức thanh thiếu niên: đáp ứng valproate
- Động kinh giật cơ tuổi thiếu niên: đáp ứng valproate, benzodiazepin
- Thường phụ thuộc thuốc, 90% tái phát khi ngưng thuốc
- Động kinh với cơn lớn khi thức dậy: đáp ứng valproate
- Hạn chế yếu tố gây tăng cơn như thiếu ngủ, đánh thức đột ngột.

Các hội chứng động kinh cục bộ căn nguyên ẩn hoặc triệu chứng:

- Hội chứng West: valproate, vigabatrin
- Bệnh sinh tăng Corticotropin – Releasing Hormone (CRH) ở não
- ACTH và clucocorticoid ngoại sinh kìm hãm tổng hợp CRH nên có hiệu quả điều trị
- Hội chứng Lennox-Gastaut: thường kháng thuốc, điều trị phẫu thuật ngay khi có thể. Có thể dùng Felbamat hiệu quả.
- Hội chứng động kinh giật cơ mất đứng (Hội chứng Doose): tiên lượng thay đổi, nhẹ hơn hội chứng Lennox-Gastaut

- Hội chứng động kinh vắng ý thức có giật cơ: valproate, lamotrigin
- Kháng thuốc và thoái triển trí tuệ.

Các hội chứng không xác định được là cục bộ hay toàn thể:

- Động kinh giật cơ nặng ở trẻ nhũ nhi: tiên lượng xấu và kéo dài, kháng thuốc
- Động kinh có kịch phát nhọn sóng liên tục trong giấc ngủ có sóng chậm:
  + Điều trị benzodiazepin, các loại thuốc khác không hiệu quả, thậm chí làm nặng thêm. Có thể điều trị corticoid trong thời gian dài
- Hội chứng Landau-Klefner: valproate, benzodiazepin. Có thể sử dụng corticosteroid.

6.3.3. Chọn thuốc theo y học chứng cứ

- Cơn cục bộ trẻ em: mức độ A: OXC; mức độ B: không; mức độ C: CBZ, PB, PHT, TPM, VPA; mức độ D: CLB, CZP, LTG, ZNS

- Cơn vắng ý thức trẻ nhỏ: mức độ A: ESM, VPA; mức độ B: không; mức độ C: LTG

- Cơn co cứng – co giật trẻ em: mức độ C: CBZ, PB, PHT, TPM, VPA; mức độ D: OXC (CBZ, PHT, OXC có thể làm nặng thêm cơn co cứng co giật và các cơn toàn thể khác)

- Động kinh Rolandic: mức độ C: CBZ, VPA; mức độ D: GBP, LEV, OXC

- Động kinh giật cơ ở trẻ thiếu niên: mức độ D: TPM, VPA.

6.3.4. Chọn thuốc theo đặc điểm người bệnh

- Trẻ nhỏ tránh thuốc gây ảnh hưởng nhận thức, hành vi

- Thuốc chống động kinh có tỉ lệ gây dị ứng cao kể cả những phản ứng đặc ứng nặng như hội chứng Steven-Jonhson nên cần chú ý cơ địa dị ứng và hỏi kỹ bệnh sử dị ứng thuốc

- Một số thuốc làm tăng cân (valproate) tránh dung cho người béo phì

- Các thuốc chống động kinh thế hệ trước gây dị tật thai nhi với tỉ lệ cao cần chú ý tránh dùng cho phụ nữ tuổi sinh đẻ

- Bệnh nhân có bệnh đi kèm chú ý vấn đề tương tác thuốc.

6.4. Vấn đề tương tác thuốc

Bảng 34.1. Tương tác thuốc

	CBZ	PHT	PB	VPA	GBP	LTG	TPM	OXC
CBZ	↓	↓	↓	↑				↑
PHT	↓			↓		↓	↓	↓
PB				↑				
VPA	↓	↓	↓					

	CBZ	PHT	PB	VPA	GBP	LTG	TPM	OXC
GBP								↓
LTG	↓	↓	↓	↑				↓
TPM	↓	↓	↓					
OXC	↓	↓	↓					

CBZ : Carbamazepine
PHT : Phenytoin
PB : Phenobarbital
CZP : Clonazepam
ESM : Ethoxucimide
VPA : Valproate
GBP : Gabapentin
LTG : Lamotrigine
CLB : Clobazam
TPM : Topiramate
OXC : Oxcarbazepine
CBZ : Carbamazepine
ZNS : Zonizamide

6.5. Trạng thái động kinh (Status epilepticus)

- Trạng thái động kinh được định nghĩa:
  - Cơn co cứng – co giật kéo dài quá 5 phút
  - Có hơn ba cơn trong một giờ
  - Giữa hai cơn liên tiếp không có khoảng tỉnh
  - Thời gian mất ý thức sau cơn kéo dài hơn 30 phút
  - Nhập viện trong trình trạng co giật.
- Là một cấp cứu thần kinh, tỉ lệ tử vong khoảng 20% trường hợp.
- Nguyên nhân của trạng thái động kinh:
  - Có bệnh động kinh trước đó:
    - Ngưng thuốc chống động kinh đột ngột
    - Bệnh động kinh tiến triển, tổn thương gây động kinh nặng hơn
    - Có bệnh cơ hội đi kèm
  - Không có bệnh động kinh trước đó:
    - Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương
    - Rối loạn điện giải, kiềm toan
    - Chấn thương, ngộ độc, thiếu máu, thiếu oxy,…

Điều trị trạng thái động kinh:

- Từ 0 – 5 phút:
  - Đảm bảo hô hấp, tuần hoàn, xét nghiệm chức năng gan thận, đường huyết, ion đồ, tầm soát độc tố, đo nồng độ thuốc chống động kinh.
  - Ghi nhận thời gian co giật, theo dõi dấu hiệu sinh tồn, mornitor ECG

  - Cung cấp oxy qua cannula, mask hay nội khí quản nếu cần
  - Có hạ đường huyết: trẻ lớn dextrose 30% 2 mL/kg TM; trẻ nhỏ Dextrose 10% 2 mL/kg TM. Sau đó, duy trì dextrose 10% TTM.
- Từ 5 – 20 phút: dùng thuốc cắt cơn co giật:
  - Benzodiazepine (diazepam, lorazepam hoặc midazolam)
    - Midazolam 0,2 mg/kg tiêm TM, tối đa 10 mg, hoặc
    - Diazepam 0,2 mg/kg tiêm TM; tối đa 5 mg ở trẻ < 5 tuổi và 10 mg ở trẻ > 5 tuổi. Có thể lặp lại 1 liều nếu còn co giật
    - Chưa có đường truyền:
      - Midazolam đường xoang miệng 0,5 mg/kg; đường niêm mạc mũi hay tiêm bắp 0,2 mg/kg
      - Diazepam đường hậu môn: trẻ 2 – 5 tuổi 0,5 mg/kg/lần. Trẻ 6 – 11 tuổi: 0,3 mg/kg. Trẻ ≥ 12 tuổi 0,2 mg/kg.

  Có thể lặp lại sau 5 – 10 phút nếu còn co giật.

  - Nếu còn co giật:
    - Phenobarbital 15 – 20 mg/kg tĩnh mạch trong 15 – 20 phút (tốc độ tối đa 1 mg/kg/phút) hoặc
    - Phenytoin (hoặc Fosphenytoin) 20 mg/kg tiêm TM, sau đó 3 – 6 mg/kg/24 giờ, tốc độ tăng 50 mg/phút.
- Từ 20 – 40 phút: nếu vẫn còn co giật:
  - Valproate 30 – 40 mg/kg/liều truyền TM, tối đa 300 mg, hoặc
  - Levetiracetam 60 mg/kg/liều truyền TM, tối đa 4.500 mg, hoặc
  - Phenobarbital 15 mg/kg nếu không có hai loại trên.
- Từ 40 – 60 phút:
  - Midazolam tiêm TM 0,2 mg/kg (tối đa 10 mg), sau đó truyền duy trì 0,1 – 0,2 mg/kg/giờ tăng dần đến hiệu quả, tối đa 2 mg/kg/giờ
  - Thất bại gây mê với thiopental 5 mg/kg TM chậm (tối đa 100 mg/lần), sau đó 1 – 2 mg/kg/giờ. Thất bại có thể dùng thêm:
    - Vecuronium 0,1 – 0,2 mg/kg/liều TMC, hoặc
    - Propofol: 1 – 2 mg/kg/liều TTM sau đó 5 – 15 phút có thể lặp lại liều 0,5 mg/kg hoặc truyền duy trì 2 – 10 mg/kg/giờ.

Giai đoạn này chú ý tiếp tục ổn định, giữ an toàn cho bệnh nhân và theo dõi điện não liên tục nếu có thể. Trẻ < 18 tháng không đáp ứng với các thuốc cắt cơn co giật có thể xem xét pyridoxin 50 – 100 mg/liều TM.

7. ĐỘNG KINH KHÁNG TRỊ

7.1. Định nghĩa

Trong thực hành gọi là kháng trị khi:

- Điều trị thuốc chống động kinh đúng và đủ liều > 1 năm không hết cơn
- Khoảng thời gian không cơn không đạt 3 lần trước điều trị
- Có 1 – 2 cơn mỗi tháng trong vòng 18 tháng
- Không hết cơn trong 6 tháng sau khi được chẩn đoán 2 năm
- Bệnh nhân không thể học tập và sinh hoạt bình thường.

Nói chung là bệnh nhân vẫn có cơn động kinh mặc dù đã điều trị đúng và đủ.

7.2. Nguyên nhân

- Sai lầm trong chẩn đoán, chọn thuốc
- Sai lầm trong sử dụng thuốc
- Chế độ sinh hoạt làm việc căng thẳng, vấn đề tâm lý
- Bệnh về não không điều trị hiệu quả
- Kháng thuốc thực sự gặp trong 20% cơn động kinh toàn thể và 35% động kinh cục bộ.

Yếu tố tăng nguy cơ kháng trị:

- Loại hội chứng (West, Lennox-Gastaut)
- Loại cơn (tăng hoặc mất trương lực, cơn vắng không điển hình,...)
- Có nguyên nhân (u xơ củ, Sturge-Weber, bệnh chuyển hóa, chấn thương, nhiễm trùng)
- Chậm phát triển.

7.3. Thái độ xử trí

- Xem lại chẩn đoán
- Xác định nguyên nhân kháng trị
- Xem lại phân loại, lựa chọn thuốc phù hợp
- Đo nồng độ thuốc, chỉnh liều phù hợp
- Dùng thuốc chống động kinh thế hệ mới, phối hợp thuốc
- Các phương pháp điều trị khác.

8. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Tuân thủ chế độ điều trị, tái khám hàng tháng, không bỏ thuốc, ngưng thuốc hay giảm liều đột ngột

- Điều trị các bệnh cơ hội đi kèm với động kinh

- Dinh dưỡng hợp lý, tránh thiếu ngủ, stress, kích thích ánh sáng (chơi game, xem TV quá nhiều...), chọn môn thể thao phù hợp

- Xét nghiệm huyết đồ, chức năng gan thận mỗi 6 tháng hoặc khi nghi ngờ bệnh nhân bị tác dụng phụ của thuốc.

Bảng 48.1. Liều lượng và tác dụng phụ của một số thuốc chống động kinh thường dùng

Thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì	Tác dụng phụ
Carbamazepine (Tegretol)	5 – 10 mg/kg/ngày, chia 2 lần	15 – 45 mg/kg/ngày, chia 2 – 4 lần	Choáng váng, lơ mơ, nhìn đôi, thiếu máu, giảm bạch cầu hạt, tiết ADH không thích hợp, độc gan
Clonazepam (Rivotril)	0,05 mg/kg/ngày, chia 2 lần	0,2 mg/kg/ngày, chia 2 lần	Lơ mơ, kích thích, lo âu, rối loạn hành vi, trầm cảm, tăng tiết nước bọt
Gabapentin (Neurontin)	10 mg/kg/ngày, chia 2 lần	30 – 100 mg/kg/ngày, chia 2 lần	Lơ mơ, choáng váng, mất thăng bằng, nhức đầu, run, ói, nystagmus, mệt mỏi, tăng cân.
Phenobarbital (Gardenal)	2 – 5 mg/kg/ngày, 1 lần buổi tối	2 – 5 mg/kg/ngày, chia 2 lần	Tăng động, kích thích, tập trung ngắn, dễ nóng giận, thay đổi giấc ngủ, hội chứng Stevens-Johnson, giảm nhận thức
Phenytoin (Dilantin)	4 mg/kg/ngày, chia 2 lần	4 – 8 mg/kg/ngày, chia 2 lần	Rậm lông, phình nướu, mất thăng bằng, dị ứng da, Stevens-Johnson, rung giật nhãn cầu, buồn nôn, ói, lơ mơ
Topiramate (Topimax)	0,5 – 1 mg/kg/ngày, chia 2 lần	5 – 9 mg/kg/ngày, chia 2 lần	Mệt mỏi, nhận thức giảm, sỏi thận
Valproic acid (Depakine)	10 – 15 mg/kg/ngày, chia 2 lần	30 – 60 mg/kg/ngày, chia 2 lần	Buồn nôn, ói, biếng ăn, mất kinh, giảm đau, run, tăng cân, rụng tóc, độc gan
Vigabatrin (Sabril)	30 mg/kg/ngày, chia 2 lần	50 – 100 mg/kg/ngày, chia 2 lần	Tăng động, lo âu, kích động, lơ mơ, tăng cân, thu hẹp thị trường, viêm thần kinh thị
Levetiracetam (Keppra)	20 mg/kg/ngày, chia 2 lần	60 mg/kg/ngày, chia 2 lần	Mệt mỏi, trầm cảm, đau đầu, tăng nhiễm trùng hô hấp
Oxcarbazepine (Trileptal)	8 – 10 mg/kg/ngày, chia 2 lần	10 – 30 mg/kg/ngày, chia 2 lần	Hạ natri máu, chóng mặt, ngầy ngật, dị ứng da, suy nhược

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Định nghĩa động kinh theo ILAE năm 2014:
   A. Có cơn động kinh và có khả năng tái phát
   B. Có nguyên nhân chắc chắn gây cơn động kinh
   C. Tiền căn gia đình có người bị động kinh
   D. Chẩn đoán hội chứng động kinh

2. Yếu tố tiên lượng của động kinh liên quan tới:
   A. Loại cơn và hội chứng động kinh
   B. Nguyên nhân gây động kinh
   C. Đáp ứng với điều trị thuốc chống động kinh
   D. Tất cả các yếu tố trên

3. Nguyên nhân gây động kinh:
   A. Tổn thương cấu trúc, căn nguyên gen, miễn dịch, bẩm sinh
   B. Tổn thương cấu trúc, gen, miễn dịch, chuyển hóa, nhiễm trùng
   C. Nhiễm trùng, gen, tổn thương cấu trúc, chuyển hóa, miễn dịch và không rõ nguyên nhân
   D. Bất thường nhiễm sắc thể, đột biến gen, nhiễm trùng, chuyển hóa, miễn dịch

4. Nguyên tắc điều trị động kinh:
   A. Điều trị theo nguyên nhân
   B. Điều trị khi có cơn động kinh
   C. Dùng chống động kinh là phương pháp duy nhất có hiệu quả
   D. Chỉ điều trị khi có chẩn đoán xác định, chọn thuốc tối ưu, bắt đầu đơn trị liệu với liều thấp tăng dần, không ngừng thuốc đột ngột và theo dõi tác dụng phụ của thuốc

5. Phân loại cơn động kinh theo ILAE năm 2017:
   A. Cơn động kinh cục bộ, cơn động kinh toàn thể và cơn không phân loại
   B. Cơn khởi phát toàn thể, khởi phát cục bộ, không rõ khởi phát và cơn không phân loại
   C. Cơn khởi phát toàn thể, khởi phát cục bộ, không rõ khởi phát
   D. Cơn với biểu hiện vận động và không vận động

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.C 4.D 5.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam (2020). "Động kinh trẻ em". *Phác đồ điều trị nhi khoa,* Bệnh viện Nhi Đồng 1, Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tái bản lần thứ 9, tr.291-304.
2. Trịnh Hữu Tùng (2019). "Động kinh". *Hướng dẫn điều trị nhi khoa,* Bệnh viện Nhi Đồng 2, Nhà xuất bản Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, tái bản lần thứ 6, tr.624-630.
3. Vũ Anh Nhị (2015). "Động kinh". *Điều trị bệnh thần kinh,* Bộ môn Thần kinh, Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, tr.133-173.
4. Alaine Wyllie (2020). Wyllie's Treatment of Epilepsy: *Principles and Practice,* Lippincott Williams &Wilkins, edition 7th.
5. James F. Bale (2017). "Seizures". *Pediatric Neurology*, CRC Press, edition 2nd, pp.191-202.
6. Mohamad A. Mikati and Abeer J. Hani (2016). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, edition 20th, pp.2823-2862.

HỘI CHỨNG GUILLAIN – BARRÉ

ThS.BS. Bùi Hiếu Anh, TS.BS. Lê Thị Khánh Vân

MỤC TIÊU

1. Xác định tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng Guillain – Barré.

2. Biết được các thể lâm sàng của hội chứng Guillain – Barré.

3. Nguyên tắc điều trị hội chứng Guillain – Barré.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Hội chứng Guillain – Barré (GBS) là bệnh lý viêm đa rễ dây thần kinh mất myelin mắc phải cấp tính. Cơ chế chủ yếu là phản ứng rối loạn tự miễn gây tổn thương viêm tại các rễ thần kinh tủy sống, tổn thương mất myelin của các dây thần kinh ngoại biên và đôi khi tổn thương cả sợi trục. Biểu hiện lâm sàng đặc trưng là liệt cấp, diễn tiến nhanh tứ chi thường nặng hơn ở hai chân, giảm hoặc mất phản xạ gân cơ và thường có kèm rối loạn giác kiểu dị cảm ngọn chi, đau.

1.2. Lịch sử

Bệnh thần kinh mất myelin cấp được Wardrop mô tả đầu tiên năm 1834, sau đó được Landry đề cập trong 10 ca lâm sàng có bệnh cảnh tương tự năm 1859. Năm 1916, Guillain và Barré mô tả bệnh cảnh lâm sàng cụ thể với biểu hiện liệt cấp tứ chi, mất phản xạ gân cơ, phân ly đạm tế bào trong dịch não tủy và diễn tiến tự thoái lui.

1.3. Dịch tễ

Hội chứng Guillain – Barré là bệnh lý thường gặp nhất trong liệt mềm cấp tính do tổn thương thần kinh ngoại biên.

Tần suất trung bình khoảng 1 – 3/100.000 dân, trẻ em khoảng 0,5 – 1,5/100.000.

Có thể gặp ở mọi lứa tuổi, thường gặp ở thanh thiếu niên, ít gặp hơn ở trẻ nhỏ. Tuy nhiên, có thể gặp ở trẻ sơ sinh. Tỉ lệ mắc ở nam và nữ như nhau hoặc trội nhẹ hơn ở nam.

Xảy ra quanh năm, không thành dịch. Một số báo cáo cho thấy tăng hơn vào mùa đông xuân do liên quan bệnh hô hấp hoặc mùa hè do liên quan *Campylobacter.*

Thể kinh điển viêm đa rễ dây thần kinh cấp tính (AIDP) hay gặp ở Mỹ và châu Âu, trong khi thể tổn thương sợi trục (AMAN) hay gặp ở Trung Quốc, Mexico, Bangladesh và Nhật.

2. CÁC THỂ LÂM SÀNG

2.1. Bệnh viêm đa rễ dây thần kinh mất myelin cấp (AIDP: Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy)

Là thể bệnh điển hình của GBS, chiếm 80% các trường hợp GBS. Đặc điểm bệnh học và biểu hiện điện cơ cho thấy có hiện tượng viêm hủy myelin ở nhiều đoạn khác nhau trên bao myelin của dây thần kinh.

2.2. Thể sợi trục vận động (AMAN: Acute Motor Axonal Neuropathy)

Sợi trục vận động bị tổn thương gây giảm hoặc mất điện thế hoạt động trên chẩn đoán điện. Thể này thường nặng, dễ suy hô hấp, phục hồi chậm và không hoàn toàn.

Liệt mềm đơn độc, có thể thành dịch. Có liên quan nhiễm *C. jejuni.* EMG ghi nhận giảm biên độ CMAP, SNAP bình thường. Thoái hóa lan tỏa tận cùng các sợi vận động.

2.3. Thể sợi trục vận động cảm giác cấp (AMSAN: Acute motor sensory axonal neuropathy)

Tổn thương sợi trục vận động và cảm giác, thường gặp ở trẻ lớn và người lớn. Liệt nặng, diễn tiến nhanh, thường phải hỗ trợ hô hấp. Tiên lượng phục hồi kém, teo cơ sớm và nặng. EMG ghi nhận tổn thương sợi trục vận động – cảm giác. Có hiện tượng thoái hóa Wallerian.

2.4. Miller Fisher Syndrome

Gặp khoảng 5% các trường hợp GBS, được Miller Fisher mô tả năm 1956 tại Canada với tam chứng liệt vận nhãn, thất điều và mất phản xạ gân cơ. Triệu chứng lâm sàng dễ nhầm với viêm thân não và đột quỵ tuần hoàn hệ cột sống thân nền, khởi phát thường là nhìn đôi, sau đó là thất điều. Đôi khi có biểu hiện rối loạn cảm giác nhẹ dưới dạng tê bì mặt hoặc ngọn chi, khó nuốt, yếu gốc chi, liệt các dây thần kinh sọ khác. Tìm thấy kháng thể anti-GQ1b trong hầu hết các trường hợp. Dịch não tủy có phân ly đạm tế bào. Chẩn đoán điện thấy giảm biên độ SNAP đơn độc, thời gian tiềm ngoại biên kéo dài, tốc độ dẫn truyền cảm giác chậm.

2.5. Các thể khác

- **Biến thể thực vật đơn thuần** (Pure Dysautonomia Variant): hiếm gặp, biểu hiện rối loạn thần kinh giao cảm và đối giao cảm, gồm: chóng mặt choáng váng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy hay táo bón, chướng bụng, bí tiểu, tiểu dầm, tăng hoặc giảm huyết áp, chậm nhịp tim, loạn nhịp tim,... có thể kèm rối loạn cảm giác như tê bì, dị cảm tay và chân. Phục hồi chậm và không hoàn toàn.

- **Biến thể cảm giác đơn thuần** (Pure Sensory Variants-Sensory Guillain – Barre syndrome): mất cảm giác cấp, mất phản xạ gân cơ, tăng protein trong dịch não tủy, bất thường dẫn truyền kiểu mất myelin.

- **Hội chứng Bickerstaff:** viêm thân não, có đặc điểm giống Miller-Fischer cả về lâm sàng và sự hiện diện kháng thể kháng GQ1b, xem như thể MF không điển hình

- **Yếu cơ hầu – cổ – cánh tay** (Pharyngeal cervical brachila weakness): yếu đột ngột các cơ hầu họng cổ và cánh tay kèm rối loạn nuốt. Có thể có yếu cơ mặt. Hai chân bình thường. Có tác giả xếp chung với Miller Fissher và Bickerstaff

- **Hội chứng Guillain – Barre bẩm sinh:** hiếm gặp, mẹ bình thường, lâm sàng, dịch não tủy và điện cơ giống GB, không cần điều trị.

3. NGUYÊN NHÂN – SINH LÝ BỆNH

Bệnh nguyên chưa được biết rõ. Đa số tác giả đều cho rằng đây là một bệnh rối loạn miễn dịch qua việc tìm thấy một số kháng thể hiện diện trong mô thần kinh mà chủ yếu là sợi vận động của GBS. 2/3 trường hợp xuất hiện triệu chứng sau 5 ngày đến 3 tuần bị nhiễm trùng, chủng ngừa hoặc phẫu thuật. Không có bằng chứng tính nhạy cảm của gen trong khởi phát GBS.

Các tác nhân gây nhiễm có liên quan đến GBS gồm: siêu vi như cúm, á cúm, *Cytomegalovirus*, *Epstein Barr* (EBV), viêm gan A và B, HIV, virus varicella zoster. Vi trùng như *Mycoplasma pneumonia, Hemophilus influenza, Camplylobacter jejuni,...* Sau chủng ngừa bại liệt, quai bị, sởi, viêm gan, dại,... Trong đó, nhiễm *C. jejuni* đường tiêu hóa 1 – 4 tuần trước có liên quan khá rõ đến thể AMAN.

Rối loạn miễn dịch thể dịch và qua trung gian tế bào tham gia vào cơ chế sinh bệnh của GBS do sự tương đồng về phân tử bề mặt bao myelin và mặt ngoài của vi khuẩn. Kháng thể chống vi khuẩn sẽ phản ứng chéo với kháng nguyên đặc hiệu trên tế bào Schwann hoặc màng của sợi trục. Phức hợp kháng nguyên – kháng thể gây phong bế dẫn truyền thần kinh và tổn thương cấu trúc dây thần kinh. Các kháng nguyên gây phản ứng miễn dịch gồm myelin P-2, ganglioside GQ1b, GM1.

4. LÂM SÀNG

4.1. Vận động

- Khởi phát bằng yếu, liệt các cơ cấp tính tiến triển ở cả ngọn chi và gốc chi, cân xứng hai bên, thường chân nặng hơn tay. Yếu hai chân tiến triển tăng dần thành yếu tứ chi. Đôi khi có thể liệt khu trú hai tay, hai chân hay một chi.

- Phản xạ gân cơ giảm hoặc mất, là dấu chứng quan trọng

- Liệt các dây thần kinh sọ:
  + VII ngoại biên một hoặc hai bên, gặp trong 60%
  + Liệt vận nhãn, liệt dây IX, X
  + Chỉ liệt khu trú các dây thần kinh sọ có thể gặp trong thể lâm sàng hiếm gặp.

- Liệt hô hấp do yếu cơ gấp cổ, cơ dạng vai và cơ hoành, gặp trong 12 – 30% trường hợp. Là một trong những triệu chứng nguy hiểm đe dọa tính mạng cần được hỗ trợ hô hấp.

- Yếu liệt diễn tiến đến tối đa trong 4 tuần, trẻ em thường 2 tuần.

4.2. Cảm giác

- Có thể có hoặc không nhưng thường triệu chứng khởi đầu là các than phiền cảm giác như dị cảm đi kèm với yếu cơ
- Tê bì, châm chích, dị cảm ở ngọn chi kiểu mang găng mang vớ, lan dần lên gốc chi
- Đau hay dị cảm âm i có thể có trước triệu chứng vận động và đôi khi bị bỏ qua
- Đau ở ngọn chi, vai, thắt lưng, đau các cơ khá phổ biến và là triệu chứng khởi đầu trong 50% trường hợp. Đau thường không định vị và có thể có đau đầu kèm cổ gượng
- Giảm hay mất cảm giác sâu
- Thất điều gặp có thể liên quan mất cảm giác sâu và yếu
- Trẻ nhỏ có đau, giảm hay mất vận động nên nghĩ và xem xét chẩn đoán GBS.

4.3. Triệu chứng thần kinh thực vật

- Gặp trong 50% trường hợp ở trẻ em, với biểu hiện:
  + Tăng huyết áp hoặc huyết áp không ổn định
  + Tăng hay giảm nhịp tim, có thể loạn nhịp tim, block dẫn truyền, ngưng tim
  + Tăng tiết mồ hôi, co mạch ngoại vi, liệt đồng tử do giảm đối giao cảm
  + Bí tiểu, liệt ruột, tiểu không kểm soát có thể thấy với tỉ lệ thấp và thường nhẹ
- Suy hô hấp thường tiến triển chậm và thường liên quan yếu liệt nhưng không thường xuyên, đôi khi là triệu chứng của trẻ nhập viện cấp cứu
- Rối loạn thần kinh thực vật và suy hô hấp là nguyên nhân gây tử vong của trẻ GB.

4.4. Diễn tiến

- Bệnh tiến triển trong 2 – 4 tuần, có thể tự thoái lui. Diễn tiến qua các giai đoạn:
  + Khởi phát và toàn phát lan rộng, kéo dài 1 – 4 tuần (≤ 8 tuần), triệu chứng nặng dần
  + Giai đoạn bình nguyên kéo dài vài tuần, triệu chứng không tiến triển
  + Giai đoạn hồi phục triệu chứng cải thiện dần trong vài tháng hay 1 – 2 năm
  + Giai đoạn di chứng: triệu chứng không cải thiện thêm, không nặng thêm
- Thang điểm Hughes về mức độ yếu liệt:
  1. Bình thường
  2. Triệu chứng nhẹ, có thể chạy
  3. Đi được 10 m không cần trợ giúp, không chạy được

4. Có thể đi 10 m nhờ trợ giúp
5. Nằm liệt giường hoặc ngồi xe lăn
6. Cần hỗ trợ hô hấp
7. Tử vong

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Xét nghiệm

- Dịch não ủy: phân ly đạm tế bào, thường thấy sau tuần thứ hai trong 90% trường hợp, tuần đầu 1/3 trường hợp có đạm/dịch não tủy bình thường, 10% không có phân ly
    + Protein tăng do mất myelin, thường 50 – 500 mg/mm^3
    + Tế bào bình thường, < 10 tế bào/mm^3
    + Tế bào tăng trong GB liên quan HIV, CMV, bệnh Lyme hay carcinoma
- Bằng chứng về nhiễm EBV, CMV, tăng men gan, huyết thanh chẩn đoán *C. jejuni,…* liên quan các nguyên nhân khác nhau
- Kháng thể anti-GM1 liên quan nhiễm *C. jejuni*, kháng thể antiganglioside, kháng thể chống GQ1b trong thể Miller-Fischer, anti-GD1b, anti-GD1a
- VS, khí máu, ECG, siêu âm tim có thể cần thiết trong một số trường hợp.

5.2. Chẩn đoán điện

Giúp chẩn đoán và phân loại GBS

- Hình ảnh bệnh thần kinh ngoại biên mất myelin nhiều ổ:
    + Thời gian tiềm vận động ngoại biên kéo dài
    + Tốc độ dẫn truyền giảm, block dẫn truyền
    + Hiện tượng phát tán theo thời gian về đáp ứng vận động
    + Kéo dài thời gian tiềm sóng F và phản xạ H.
- Thể sợi trục cảm giác vận động (AMSAN): biên độ điện thế cảm giác (SNAPs) và vận động (CMAPs) giảm hoặc không ghi được. Tốc độ dẫn truyền bình thường
- Thể AMAN: giảm biên độ phức hợp điện thế hoạt động của cơ, xuất hiện các điện thế tự phát trong điện cơ kim. Không ảnh hưởng dẫn truyền cảm giác.

5.3. Hình ảnh học

MRI cột sống thắt lưng có cản từ cho thấy bắt thuốc các rễ thắt lưng cùng. Tuy nhiên, ít thực hiện, chủ yếu để phân biệt với tổn thương tủy sống.

6. CHẨN ĐOÁN

Dựa vào lâm sàng, chẩn đoán điện sinh lý và thay đổi dịch não tủy.

6.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán (theo Asbury và Cornblath)

6.1.1. Tiêu chuẩn chính

- Yếu liệt tiến triển tứ chi
- Giảm hoặc mất phản xạ gân cơ

6.1.2. Tiêu chuẩn hỗ trợ lâm sàng

- Tiến triển trong nhiều ngày nhưng dưới 4 tuần
- Biểu hiện các triệu chứng thường đối xứng
- Các triệu chứng cảm giác thường nhẹ
- Triệu chứng liệt thần kinh sọ thường là dây mặt ngoại biên một hoặc hai bên
- Thoái lui các triệu chứng trong vòng từ 2 – 4 tuần
- Biểu hiện các triệu chứng thần kinh thực vật
- Thường không có sốt lúc khởi phát.

6.1.3. Tiêu chuẩn hỗ trợ cận lâm sàng

- Tăng protein trong dịch não tủy, nồng độ protein tăng đạt đỉnh điểm vào tuần thứ 2 – 3 sau đó giảm dần và trở về bình thường trong vài tháng. Bạch cầu nhỏ hơn 10 TB/mm^3, lympho chiếm 80 – 90%, nếu số lượng tế bào tăng vừa phải ở khoảng 50 TB/mm^3 cần nghĩ đến GBS liên quan đến HIV, nhiễm Borrelia burdogferi. Hiện tượng phân ly đạm – tế bào trong dịch não tủy được ghi nhận trong 90% các bệnh nhân GBS.

- Chẩn đoán điện (EMG – Electromyelography): thời gian tiềm vận động kéo dài, giảm tốc độ dẫn truyền, kéo dài thời gian tiềm sóng F. Điện thế hoạt động giảm hoặc mất, điện cơ kim xuất hiện điện thế tự phát khi có tổn thương sợi trục. Chẩn đoán điện có giá trị chẩn đoán sớm, cao và chính xác, dương tính trong khoảng 95% GBS.

6.2. Tiêu chuẩn nghi ngờ chẩn đoán

- Liệt nặng và không đối xứng
- Rối loạn chức năng bàng quang trực tràng hằng định
- Rối loạn chức năng bàng quang trực tràng ngay từ khi khởi phát
- Có > 50 bạch cầu/mm^3 dịch não tủy
- Có bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch não tủy
- Có băng cảm giác theo khoanh tủy.

6.3. Chẩn đoán phân biệt

- Bệnh thần kinh ngoại biên: viêm màng não rễ tủy, bạch hầu, bệnh Lyme, bệnh thần kinh ngoại biên do bệnh nặng, ngộ độc.

- Bệnh synape thần kinh – cơ: nhược cơ nặng, cơn nhược cơ cấp, ngộ độc botilinum, hội chứng Lambert – Eaton.

- Bệnh cơ: viêm đa cơ, hạ kali máu, hoại tử cơ, bệnh cơ.

- Bệnh thần kinh trung ương: tắc động mạch thân nền trong hội chứng "khóa trong", viêm tủy cắt ngang, bệnh tủy cổ cấp, chèn ép tủy, absess ngoài màng cứng, bệnh dại, poliomyelitis

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Nguyên tắc

- Điều trị càng sớm càng tốt, thường trong 7 – 10 ngày

- Các phương pháp điều trị thể kinh điển cũng áp dụng cho mọi thể lâm sàng và ở bất kỳ mức độ nặng nhẹ

- Nhập viện và theo dõi diễn tiến khi có nghi ngờ chẩn đoán

- Điều trị đặc hiệu các trường hợp: không đi lại được, bệnh diễn tiến nhanh, có dấu hiệu suy hô hấp, rối loạn thần kinh thực vật nặng, liệt hành não, thang mất chức năng ≥ 3

- Chăm sóc và điều trị nâng đỡ rất quan trọng cho phục hồi của bệnh nhân.

7.2. Điều trị nâng đỡ

- Hỗ trợ hô hấp:
  - + Bệnh nhân cần theo dõi liên tục, phát hiện và xử trí kịp thời ảnh hưởng hô hấp bằng thở oxy hay thở máy
  - + Dấu hiệu suy hô hấp: thở yếu, thở không hiệu quả, không nói được, không nuốt được, SpO_2 giảm, khí máu động mạch ứ CO_2
  - + Chỉ định hỗ trợ hô hấp:
    - ▪ $PaO_2 < 70$ mmHg hoặc $PaCO_2 > 50$ mgHg
    - ▪ Dung tích sống < 12 mL/kg
    - ▪ Áp lực hít vào tối đa < 30 cmH_2O
    - ▪ Yếu cơ hô hấp, thở yếu không hiệu quả, liệt hầu họng (ứ đàm nhớt, khó nuốt)
  - + Yếu tố nguy cơ suy hô hấp: bệnh diễn tiến nhanh, liệt mặt hai bên, có triệu chứng hành não, rối loạn thần kinh thực vật.

- Kháng viêm giảm đau thần kinh bằng non-steroid hoặc các thuốc giảm đau thần kinh như gabapentin, carbamazepine

- Phòng ngừa thuyên tắc tĩnh mạch sâu bằng heparin
- Điều trị rối loạn nhịp tim (nhịp chậm, block tim)
- Điều trị rối loạn huyết áp (tăng, hạ huyết áp)
- Bổ sung vitamin nhóm B và thuốc giúp phục hồi bao myelin như nucleo-CMP
- Dinh dưỡng: đường tĩnh mạch, ăn nhiều năng lượng, nhiều protein
- Đề phòng nhiễm trùng bệnh viện
- Tập vật lý trị liệu hô hấp và vận động để tránh co cứng sớm và chèn ép dây thần kinh.

7.3. Điều trị đặc hiệu

Immunoglobulin: mức độ chứng cứ Ia

- Có tác dụng trung hòa KT gây bệnh trong GBS và thường có đáp ứng sau 3 – 7 ngày điều trị.

- Liều 0,4 g/kg/ngày × 5 ngày, tổng liều 2 g/kg.

- Có thể lặp lại sau đợt đầu nếu hiệu quả kém, đáng ứng dao động với điều trị hoặc tái phát nhưng rất hiếm (10%).

- Biến chứng: sốc phản vệ (hay xảy ra ở bệnh nhân thiếu IgA), đau đầu, đau cơ, đau khớp, nhồi máu não, nhồi máu cơ tim, nhiễm trùng,…

Thay huyết tương: có tác dụng tương đương IVIG

- Cơ chế loại KT bệnh lý. Hiệu quả cao khi bắt đầu sớm khi có triệu chứng.

- Liều 40 – 50 mL/kg/lần, thay 5 lần, dùng albumin và điện giải, tổng liều 200 – 250 mL/kg thực hiện trong 10 – 14 ngày

- Biến chứng: nhiễm trùng huyết, máu tụ, rối loạn huyết động, tràn khí màng phổi,…

- Chống chỉ định: bệnh lý tim mạch, rối loạn đông máu, nhiễm trùng hyết

Hiệu quả hai phương pháp ngang nhau, không thực hiện cả hai

Corticoid: không có chỉ định dùng một mình hay phối hợp.

8. TIÊN LƯỢNG

- Tiến triển trong 2 – 4 tuần, nếu tiến triển kéo dài hơn 8 tuần phải nghĩ đến CIDP (chronic inflammatory demyelating polyneuropathy)

- Đa số phục hồi sau vài tháng, 15% phục hồi hoàn toàn trong 1 – 2 năm, 5 – 10% vẫn còn triệu chứng kéo dài về vận động và cảm giác. Có thể có tái phát khoảng 3%.

- Diễn tiến nhanh có thể đến suy hô hấp (30% trường hợp) và tử vong (2 – 5%)

- Các yếu tố tiên lượng xấu, để lại di chứng gồm:
  + Khởi phát và diễn tiến nhanh

+ Yếu cơ nặng, thở máy hay rối loạn thần kinh thực vật nặng
+ Biên độ CMAP thấp hơn 10 – 20% so với người bình thường
+ Có yếu tố liên quan *C. jujeni*
+ Thể tổn thương sợi trục có tiên lượng xấu về khả năng phục hồi.

9. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Tiêu chuẩn xuất viện: qua giai đoạn tiến triển bệnh (thường sau 2 – 4 tuần). Có sự hồi phục vận động hoặc không giảm thêm sức cơ. Không còn dấu hiệu tổn thương dây sọ như khó nói, khó nuốt. Không có biểu hiện suy hô hấp. Không rối loạn thần kinh thực vật (rối loạn huyết áp, rối loạn nhịp tim, dạ dày ruột, như nôn ói, tiêu chảy, rối loạn chức năng bàng quang như bí tiểu, són tiểu)
- Tập vật lý trị liệu vận động và hô hấp để cải thiện tình trạng yếu cơ và thông khí
- Phối hợp điều trị nâng đỡ tâm lý cho bệnh nhân yếu liệt kéo dài
- Tái khám sau 2 tuần, 4 tuần, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng cho đến khi hồi phục hoàn toàn.

10. GIÁO DỤC – PHÒNG NGỪA

- Vệ sinh môi trường hạn chế nhiễm trùng hô hấp và tiêu hóa
- Phát hiện sớm yếu cơ sau các yếu tố nguy cơ (nhiễm trùng, chủng ngừa, phẫu thuật,…), đến bệnh viện để được chẩn đoán và điều trị sớm, giảm thiểu các biến chứng nặng và rút ngắn thời gian yếu liệt.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Tiêu chuẩn cần thiết chẩn đoán hội chứng Guillain – Barré:
   A. Yếu liệt tứ chi kiểu ngoại biên tiến triển, mất phản xạ gân cơ
   B. Liệt tứ chi tiến triển kèm liệt dây thần kinh sọ
   C. Liệt tứ chi tiến triển và phân ly đạm tế bào trong dịch não tủy
   D. Liệt tứ chi kiểu ngoại biên không kèm triệu chứng cảm giác
2. Các thể lâm sàng của hội chứng Guillain – Barré, trừ:
   A. Thể tổn thương thần kinh thực vật đơn thuần
   B. Viêm đa rễ dây thần kinh mất myelin mạn
   C. Viêm đa rễ dây thần kinh thể sợi trục vận động
   D. Viêm não Bickersaff và hội chứng Miller Fisher

3. Nguyên tắc điều trị hội chứng Guillain – Barré:
   A. Điều trị đặc hiệu với immunoglobulin
   B. Điều trị nâng đỡ và thở máy khi có suy hô hấp
   C. Thay huyết tương hoặc immunoglobulin ngay khi có chẩn đoán xác định
   D. Điều trị đặc hiệu và điều trị nâng đỡ
4. Biểu hiện lâm sàng không gặp trong hội chứng Guillain – Barré:
   A. Liệt mềm cấp tính tứ chi
   B. Mất phản xạ gân cơ
   C. Rối loạn cơ vòng sớm
   D. Có triệu chứng cảm giác
5. Thay đổi dịch não tủy trong hội chứng Guillain – Barre:
   A. Phân ly đạm tế bào gặp trong 90% trường hợp
   B. Phân ly đạm tế bào ghi nhận sớm trong mọi trường hợp
   C. Tế bào tăng ít và chủ yếu là lympho
   D. Lượng đạm trong dịch não tủy giúp tiên lượng bệnh

ĐÁP ÁN: 1.A 2.A 3.D 4.C 5.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam (2020). "Hội chứng Guillain Barre". *Phác đồ điều trị nhi khoa,* Bệnh viện Nhi Đồng 1, Nhà xuất bản Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, tái bản lần thứ 9, tr.286-290.
2. Trịnh Hữu Tùng (2019). "Hội chứng Guillain Barre". *Hướng dẫn điều trị nhi khoa,* Bệnh viện Nhi Đồng 2, Nhà xuất bản Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, tái bản lần thứ 6, tr.621 – 623.
3. Vũ Anh Nhị (2015). "Bệnh thần kinh ngoại biên". *Điều trị bệnh thần kinh,* Bộ môn Thần kinh, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Thành Phố Hồ Chí Minh, tr.509-513.
4. James F. Bale (2017). "Hypotonia and weakness". *Pediatric Neurology,* CRC Press, edition 2nd, pp.203-218.
5. Mohamad A. Mikati and Abeer J. Hani (2016). *Nelson Textbook of Pediatrics.* Elsevier, edition 20th, pp.3010-3013.
6. Rolla Couchman (2004). *Easy EMG,* Elsevier, pp.81-86.

BỆNH MIỄN DỊCH THẦN KINH CỦA HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG Ở TRẺ EM

ThS.BS. Bùi Hiếu Anh, TS.BS. Lê Thị Khánh Vân

MỤC TIÊU

1. *Định nghĩa và phân loại các hội chứng hủy myelin mắc phải.*
2. *Định nghĩa và phân loại viêm não tự miễn.*
3. *Trình bày các cơ chế sinh bệnh học các rối loạn miễn dịch thần kinh.*
4. *Trình bày các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và xét nghiệm miễn dịch trong các rối loạn miễn dịch thần kinh.*
5. *Trình bày các phương pháp điều trị rối loạn miễn dịch thần kinh.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Tình trạng viêm hệ thần kinh trung ương có thể do nhiễm trùng và không nhiễm trùng. Nhóm không do nhiễm trùng thường xảy ra qua trung gian miễn dịch. Bệnh miễn dịch thần kinh của hệ thần kinh trung ương gồm một nhóm các bệnh lý có biểu hiện thần kinh trung ương của bệnh hệ thống tổn thương đa cơ quan. Gồm hai nhóm, nguyên phát và thứ phát. Trong phạm vi bài này, chúng tôi trình bày nhóm bệnh miễn dịch thần kinh nguyên phát ở trẻ em.

Bệnh miễn dịch thần kinh của hệ thần kinh trung ương là một nhóm bệnh không đồng nhất, bao gồm nhiều tình trạng bệnh đa dạng nhưng có chung sự rối loạn điều hòa miễn dịch liên quan đến hệ thần kinh trung ương. Một số bệnh lý riêng lẻ trong nhóm này thì hiếm gặp, tuy nhiên, khi gộp lại thì tương đối thường gặp ở trẻ em.

Phần lớn các bệnh lý này có khởi phát cấp tính và diễn tiến giới hạn nhưng cũng có thể chỉ là đợt bệnh đầu tiên của một bệnh lý mạn tính. Chẩn đoán và điều trị phù hợp nhóm bệnh lý miễn dịch này rất quan trọng, giúp giảm những di chứng lâu dài và gánh nặng bệnh tật cho bệnh nhân.

2. SINH BỆNH HỌC

Do đây là một nhóm bệnh lý có phổ lâm sàng rộng nên cơ chế rối loạn điều hòa của hệ miễn dịch cũng rất đa dạng (Bảng 41.1). Nhiều cơ chế sinh bệnh đã được xác định:

- Cơ chế miễn dịch trung gian kháng thể
- Cơ chế miễn dịch trung gian tế bào
- Thúc đẩy bởi nhiễm trùng (hậu nhiễm)

- Cận ung thư
- Cơ chế miễn dịch liên quan gen.

Bảng 50.1. Cơ chế bệnh sinh các rối loạn miễn dịch thần kinh của hệ thần kinh trung ương

Cơ chế miễn dịch thần kinh	Rối loạn	Đặc điểm bệnh học
Bệnh thần kinh trung ương qua trung gian miễn dịch tế bào (Immune – cell mediated CNS disease)	Viêm não tủy lan tỏa cấp tính	• Viêm quanh não thất
	Xơ cứng rải rác	• Viêm quanh não thất • Mảng hủy myelin • Đứt sợi trục • HLA-DR B15; GWAS SNPs
	Hội chứng hủy myelin đơn pha	• Viêm hủy myelin khu trú
	Viêm mạch máu thần kinh trung ương	• Hyelin hóa thành mạch • Thâm nhiễm tế bào viêm • Thiếu máu cục bộ
Bệnh thần kinh trung ương qua trung gian kháng thể (Antibody – mediated CNS disease)	Viêm tủy thị thần kinh liên quan kháng thể AQP4	• Tổn thương astrocyte do độc tế bào phụ thuộc bổ thể • Tẩm nhuận bạch cầu, phóng thích cytokine và vỡ hàng rào máu não • Chết tế bào oligodendrocyte, hủy myelin và chết neuron
	Bệnh lý liên quan kháng thể MOG	• Sự thay đổi myelin và biểu hiện protein sợi trục (không viêm, mất sợi trục, chết neuron và astrocyte)
	Viêm não tự miễn kháng thụ thể NMDA	• Tự kháng thể gắn vào tiểu đơn vị NR1 thụ thể NMDA, liên kết chéo và nhập bào làm giảm biểu hiện thụ thể
	Viêm não tự miễn kháng phức hợp VGKC (LGI-1 hoặc Caspr2)	• Ức chế tương tác ligand-receptor giữa LGI-1, ADAM22/23 và AMPAR
	Viêm não tự miễn kháng thụ thể $GABA_A$	• Khử chọn lọc các thụ thể GABAA ở khe synapse
	Viêm não tự miễn kháng thụ thể AMPA	• Hoạt hóa quá mức glutamate làm tổn thương neuron

Cơ chế miễn dịch thần kinh	Rối loạn	Đặc điểm bệnh học
Bệnh thần kinh trung ương liên quan nhiễm trùng (Infection – associated CNS disease)	Viêm não tự miễn NMDAR	• Hậu viêm não HSV
	Viêm não HSV tái phát hoặc có tính gia đình	• Đột biến gen mã hóa Toll-like receptor 3
	Viêm não hoại tử cấp tính	• Viêm não hoại tử • Đột biến RANBP2 • Hoại tử hạch nền • Nhiễm cúm trước đó
	Viêm tiểu não hậu nhiễm	• +/- Teo tiểu não • Có thể hậu nhiễm varicella
	Múa vờn Sydenham	• Hậu nhiễm GAS • Kháng thể anti-D2R
Bệnh thần kinh cận ung (Paraneoplastic neurological disorders)	Viêm não tự miễn kháng thụ thể NMDA	• U quái buồng trứng trong 50% trẻ gái > 12 tuổi
	Hội chứng thất điều opsoclonus – myoclonus	• Neuroblastoma
	Ophelia syndrome	• Hodgkin lymphoma
Bệnh thần kinh trung ương qua trung gian miễn dịch do gen (Genetic immune – mediated CNS disease)	Hội chứng Aicardi – Goutières	• Vôi hóa, teo đại não • Loạn dưỡng chất trắng
	Bệnh viêm đa cơ quan khởi phát từ sơ sinh	• Đột biến CIAS1 và NLRP3
Chưa rõ nhưng có thể có cơ chế miễn dịch thần kinh (Unknown but possible neuroimmune mechanism)	Viêm não Rasmussen	• Viêm não tế bào T • Teo bán cầu một bên tăng dần
	FIRES	• Teo não diễn tiến nhanh
	PANS/PANDAS	• +/- Nhiễm GAS trước đó

Chú thích:

CNS	Central Nervous System
AQP4	Aquaporin 4
MOG	Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein
NMDA	N-methyl-D-Aspartate
VGKC	Voltage-Gated Potassium Channel
LGI1	Leucine-rich Glioma Inactivated-1
Caspr2	Contactin-associated protein-2 receptor
GABA	Gamma-Aminobutyric Acid
AMPA	Alpha-amino-3-hydroxy-5-Methyl-4-isoxazolePropionic Acid
HSV	Herpes Dimplex Virus
GAS	Group A Streptococci

Anti-D2R	Dopamin receptor 2 antibody
PANS	Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Syndrome
PANDAS	Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections
FIRES	Febrile Infection Related Epileptic Syndrome

3. PHÂN LOẠI VÀ TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

Ngoài phân theo cơ chế bệnh sinh, bệnh miễn dịch thần kinh được chia thành hai nhóm: các bệnh lý tổn thương chất trắng, gọi là các hội chứng hủy myelin mắc phải và các bệnh lý chủ yếu tổn thương chất xám, gồm các bệnh lý viêm não tự miễn qua trung gian kháng thể.

3.1. Các hội chứng hủy myelin mắc phải

Các hội chứng hủy myelin mắc phải (Acquired demyelinating syndromes – ADS) gồm một nhóm các rối loạn miễn dịch với sự phá hủy bao myelin, một lớp vỏ bao giàu lipid xung quan sợi trục nhằm tăng tốc độ dẫn truyền và hiệu quả chuyển hóa của neuron.

Các hội chứng ADS tổn thương chủ yếu chất trắng, phần lớn qua cơ chế trung gian tế bào (ADEM, MS, CIS) và một số qua trung gian kháng thể (NMOSD với kháng thể AQP4 và bệnh lý liên quan kháng thể MOG).

ADS có những đặc trưng riêng về vị trí và tần suất các đợt hủy myelin:

- Về vị trí có thể tổn thương đơn ổ (focal) hoặc đa ổ (polyfocal)
- Về tần suất được phân loại đơn pha (monophasic) hoặc nhiều pha (multiphasic) – tái phát và có khả năng diễn tiến mạn tính.

Lưu ý, có những sự kiện đơn pha lúc đầu nhưng thực sự là đợt đầu tiên của một rối loạn nhiều pha. Một số bệnh lý biểu hiện ban đầu tổn thương tại một vị trí nhưng theo thời gian lại xuất hiện những tổn thương mới. Những hiện tượng này gọi là lan tỏa theo thời gian và không gian, đặc trưng của xơ cứng rải rác (Multiple sclerosis – MS).

Các hội chứng hủy myelin mắc phải bao gồm:

- Viêm não tủy lan tỏa cấp tính (Acute disseminated encephalomyelitis – ADEM)
- Xơ cứng rải rác (Multiple sclerosis – MS)
- Rối loạn phổ viêm tủy thị thần kinh (Neuromyelitis optica spectrum disorder – NMOSD)
- Bệnh lý liên quan kháng thể MOG (MOG antibody – associated disease)
- Hội chứng lâm sàng đơn độc (Clinically isolated syndrome – CIS):
  + Viêm thị thần kinh (Optic neuritis – ON)
  + Viêm tủy cắt ngang (Transverse myelitis – TM)

Tần suất tổng của các hội chứng hủy myelin ở nhi khoa từ 0,6 – 1,66/100.000 trẻ mỗi năm. Các nghiên cứu khác nhau cho thấy tần suất của hội chứng hủy myelin đơn ổ chiếm 9 – 16%, ADEM chiếm 19 – 24%, viêm tủy cắt ngang chiếm 3 – 22%, viêm thị thần kinh chếm 2 – 36% và NMO chiếm 2 – 4%.

Chẩn đoán chính xác các hội chứng viêm hủy myelin này quan trọng để lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp và xác định sớm các yếu tố nguy cơ của bệnh lý tái phát mạn tính. Chẩn đoán phân biệt ADS với một phổ rộng các nguyên nhân tổn thương chất trắng khác như do gen, rối loạn chuyển hóa hoặc u.

3.1.1. Viêm não tủy lan tỏa cấp tính (Acute disseminated encephalomyelitis – ADEM)

ADEM là bệnh lý hủy myelin đa ổ, điển hình là đơn pha kèm với bệnh não. Năm 2013, nhóm nghiên cứu xơ cứng rải rác nhi khoa quốc tế (International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group – IPMSSG) đã cập nhật tiêu chuẩn chẩn đoán thỏa tất cả các tiêu chuẩn sau:

- Sự kiện lâm sàng tổn thương thần kinh trung ương đa ổ, lần đầu khả năng do viêm hủy myelin
- Bệnh não (thay đổi ý thức hoặc hành vi không do sốt, bệnh hệ thống hoặc triệu chứng sau cơn)
- Bất thường MRI não phù hợp với hủy myelin trong pha cấp (3 tháng)
- Không triệu chứng mới hoặc bất thường mới trên MRI sau 3 tháng khởi phát ADEM
- MRI điển hình cho thấy:
    + Các sang thương lớn (> 1 – 2 cm), bờ không rõ, lan tỏa có liên quan đến chất trắng bán cầu
    + Sang thương chất trắng giảm tín hiệu trên T1 thì hiếm gặp
    + Sang thương chất xám sâu (đồi thị hoặc gian não) có thể gặp.

3.1.2. Xơ cứng rải rác (Multiple sclerosis – MS)

Xơ cứng rải rác ở trẻ em là một bệnh lý viêm hủy myelin biểu hiện với diễn tiến tái phát – lui bệnh điển hình và các sang thương lan tỏa dần theo không gian và thời gian của hệ thần kinh trung ương. Bệnh lý này thiếu các đặc điểm lâm sàng và test chẩn đoán đặc hiệu nên thường dựa trên sự kết hợp các yếu tố lâm sàng, hình ảnh học và xét nghiệm dịch cơ thể. Chẩn đoán sai là một trong những vấn đề khi thực hành lâm sàng.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: đặc điểm quan trọng là diễn tiến theo thời gian và không gian

- Biểu hiện lâm sàng và diễn tiến nhiều đợt
- Chẩn đoán hình ảnh học (MRI) cho thấy tổn thương lan theo thời gian hoặc không gian
- Sự hiện diện oligiclonal band trong dịch não tủy
- Loại trừ các bệnh lý khác.

3.1.3. Hội chứng lâm sàng đơn độc (Clinical isolated syndrome – CIS)

Hội chứng lâm sàng đơn độc bản chất **là một đợt hủy myelin đơn pha** bao gồm viêm thị thần kinh một bên, viêm tủy cắt ngang, thất điều tiểu não, suy giảm cảm giác hoặc vận động vỏ não. Cần phải theo dõi lâu dài sau chẩn đoán CIS để loại trừ chẩn đoán MS.

Tiêu chuẩn chẩn đoán CIS theo IPMSSG 2013 (thỏa tất cả tiêu chuẩn):

- Tổn thương đơn ổ hoặc đa ổ hệ thần kinh trung ương
- Không có tiền căn bệnh lý hủy myelin trước đó
- Không bệnh não
- Không thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán MS dựa trên đặc điểm hình ảnh học.

3.1.4. Viêm tủy cắt ngang (Transverse myelitis – TM)

Viêm tủy cắt ngang là bệnh lý hủy myelin cục bộ – tổn thương viêm khu trú ở tủy sống, không kèm bệnh não. Viêm tủy cắt ngang chia thành hai loại:

- Là một biểu hiện của các hội chứng hủy myelin mắc phải (ADS) đa ổ như ADEM, MS, NMOSD hoặc bệnh liên quan kháng thể MOG
- Bệnh lý hủy myelin đơn pha vô căn – hội chứng lâm sàng đơn độc (CIS)

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm tủy cắt ngang theo Transverse myelitis consortium working group (TMCWG) (thỏa tất cả tiêu chuẩn sau):

- Xuất hiện các triệu chứng cảm giác, vận động hoặc thực vật phân bố theo khoanh tủy
- Triệu chứng hai bên (không nhất thiết phải đối xứng)
- Bất thường cảm giác theo khoanh da rõ
- Loại trừ nguyên nhân chèn ép ngoài trục bằng hình ảnh học
- Hiện tượng viêm: tăng tế bào dịch não tủy hoặc ngấm cản từ
- Diễn tiến nặng từ 4 giờ đến 21 ngày sau khởi phát triệu chứng
- Loại trừ các căn nguyên khác như mạch máu, chuyển hóa, hệ thống.

3.1.5. Viêm tủy thị thần kinh (NMOSD)

Tiêu chuẩn chẩn đoán theo IPMSSG 2013 (thỏa tất cả tiêu chuẩn sau):

- Viêm thị thần kinh
- Viêm tủy cấp
- Ít nhất hai trong ba tiêu chuẩn sau:
  + Tổn thương trên ba khoanh tủy liên tiếp trên MRI
  + MRI não không thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán MS
  + Kháng thể Anti AQP4 IgG trong máu dương tính.

3.2. Viêm não tự miễn

Các tiêu chuẩn chẩn đoán viêm não tự miễn theo Graus năm 2016:

Chẩn đoán có thể viêm não tự miễn khi thỏa cả ba tiêu chuẩn sau:

- Khởi phát bán cấp (tiến triển nhanh dưới 3 tháng) với suy giảm trí nhớ (mất trí nhớ ngắn hạn), suy giảm nhận thức hoặc các triệu chứng tâm thần
- Ít nhất một trong những điều sau:
  + Phát hiện dấu thần kinh định vị mới
  + Co giật không giải thích được do nguyên nhân co giật đã biết trước đây
  + Tăng bạch cầu dịch não tủy (số lượng bạch cầu trên 5 tế bào/mm^3)
  + Các đặc điểm MRI gợi ý viêm não.
- Loại trừ các chẩn đoán khác

Chẩn đoán có khả năng là viêm não tự miễn kháng thụ thể NMDA khi thỏa cả ba tiêu chuẩn sau:

- Khởi phát bán cấp (< 3 tháng) với ít nhất 4 trong 6 nhóm triệu chứng thần kinh:
  + Rối loạn hành vi hoặc nhận thức
  + Rối loạn ngôn ngữ
  + Rối loạn vận động
  + Co giật
  + Suy giảm mức độ thức tỉnh
  + Rối loạn thần kinh thực vật.
- Ít nhất một trong hai kết quả cận lâm sàng sau đây
  + EEG bất thường (sóng chậm, xáo trộn nền, sóng động kinh, chổi delta)
  + CSF tăng lympho hoặc có oligoclonal bands.
- Loại trừ các chẩn đoán khác

Chẩn đoán chắc chắn viêm não tự miễn kháng thụ thể NMDA khi thỏa cả ba tiêu chuẩn sau:

- Ít nhất 1 trong 6 nhóm triệu chứng thần kinh
- IgG anti-GluN1 antibodies (+)
- Loại trừ các chẩn đoán khác.

Chẩn đoán có khả năng viêm não tự miễn với tự kháng thể âm tính khi thỏa cả bốn tiêu chuẩn sau:

- Khởi phát bán cấp (trong vòng 3 tháng) với suy giảm trí nhớ (mất trí nhớ ngắn hạn), suy giảm nhận thức hoặc các triệu chứng tâm thần

- Loại trừ các hội chứng được xác định rõ của viêm não tự miễn (ví dụ, viêm não limbic điển hình, viêm não thân não Bickerstaff, viêm não lan tỏa cấp tính)

- Không có các tự kháng thể trong huyết thanh và dịch não tủy và ít nhất hai trong số các tiêu chí sau:

  + Các bất thường trên MRI gợi ý viêm não tự miễn
  + Tăng bạch cầu trong dịch não tủy, các dải oligoclonal đặc hiệu trong dịch não tủy hoặc chỉ số IgG dịch não tủy tăng cao hoặc cả hai
  + Sinh thiết não cho thấy thâm nhiễm viêm và loại trừ các rối loạn khác (ví dụ khối u)
  + Loại trừ các chẩn đoán khác.

4. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán các bệnh miễn dịch thần kinh cần phối hợp đánh giá các biểu hiện lâm sàng, lưu ý thời gian diễn tiến các triệu chứng, hình ảnh học thần kinh, các xét nghiệm miễn dịch và dấu ấn sinh học (biomarkers) cũng như loại trừ các nguyên nhân khác.

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Hầu hết rối loạn miễn dịch thần kinh xảy ra ở trẻ em hoặc thanh thiếu niên khỏe mạnh, phát triển tâm vận bình thường và không có các vấn đề thần kinh trước đây.

Khởi phát các khiếm khuyết thần kinh thường đột ngột ở phần lớn bệnh nhân, mặc dù có thể có tiền triệu (sốt, mệt mỏi, nhiễm trùng nhẹ hoặc triệu chứng tâm thần) vài tuần trước khi xuất hiện triệu chứng thần kinh.

Biểu hiện các triệu chứng thần kinh có thể được chia thành hai nhóm:

- Đơn ổ trên lâm sàng: tổn thương khu trú một vị trí trên thần kinh trung ương
- Đa ổ trên lâm sàng: tổn thương nhiều vùng trên thần kinh trung ương
  + Kèm bệnh não
  + Không kèm bệnh não (mức độ ý thức không suy giảm).

4.2. Hình ảnh học thần kinh

MRI là xét nghiệm quan trọng. Rối loạn miễn dịch thần kinh điển hình trên MRI:

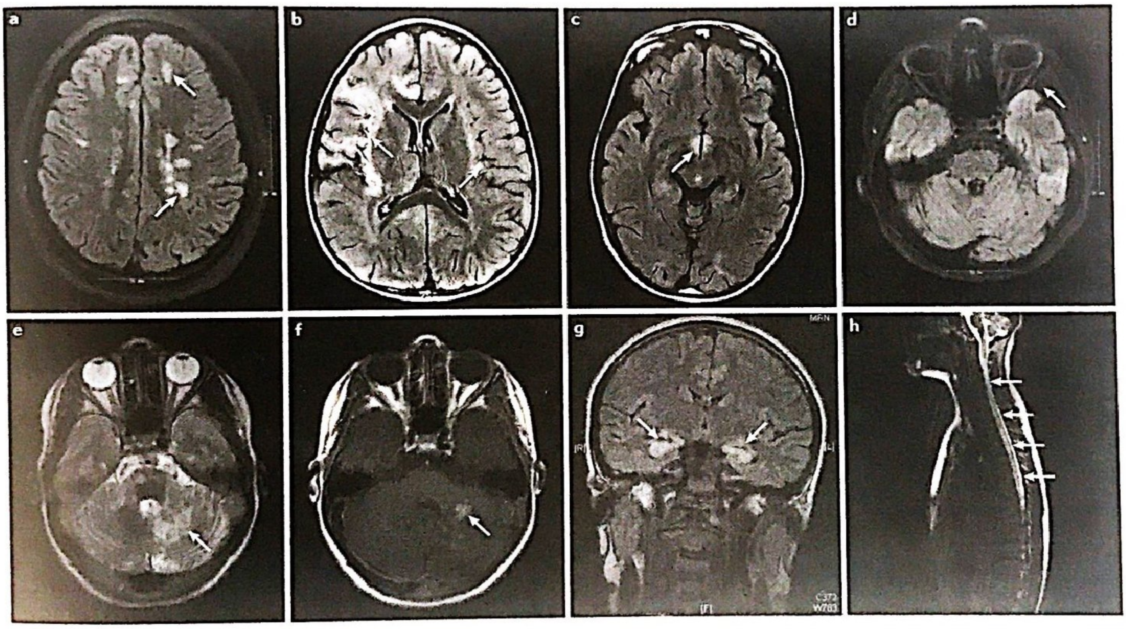
- Các vùng khu trú tăng tín hiệu trên T2 (“lesions”)
- Mất mô khu trú trên T1 (“black hole”)
- Giảm thể tích não, thần kinh thị và tủy sống

MRI bình thường không loại trừ các bệnh miễn dịch thần kinh, đặc biệt trong viêm não tự miễn kháng thụ thể NMDA.

Kiểu sang thương bất thường trên MRI có thể giúp phân biệt một số rối loạn miễn dịch thần kinh. Ví dụ, phân biệt xơ cứng rải rác và NMOSD: xơ cứng rải rác sang thương khu trú chủ yếu cận vỏ và quanh não thất nhưng thường nhỏ ở hố sau hoặc tủy sống, ngược lại, trong NMOSD sang thương thường ở gian não và chất xám quanh cống não và sang thương tủy sống kéo dài (trên ba khoanh tủy).

Diễn tiến thay đổi trên MRI theo thời gian có vai trò chẩn đoán xác định nhiều rối loạn miễn dịch thần kinh khác nhau.

- Sự lan tỏa theo không gian và thời gian là đặc trưng của xơ cứng rải rác.
- Bệnh nhân NMOSD liên quan kháng thể AQP4 và hủy myelin liên quan kháng thể MOG, sang thương mới chỉ gặp ở thời điểm tái phát lâm sàng và hồi phục các sang thương đáng kể trong các lần chụp sau.
- Bệnh Interferonopathy, hội chứng Aicardi – Goutieres đặc trưng với tăng lắng đọng calci theo thời gian và teo não tiến triển.
- Viêm não Rasmussen có tiêu chuẩn chẩn đoán là teo bán cầu một bên tiến triển.



Hình 50.1. Bất thường MRI điển hình trong các rối loạn miễn dịch thần kinh

a. Axial FLAIR có nhiều mảng điển hình xơ cứng rải rác (mũi tên): các sang thương hình oval vuông góc với não thất, hai bên bán cầu nhưng không đối xứng

b. Axial FLAIR của một trẻ bị viêm não tự miễn kháng NMDAR sau viêm não HSV: nhuyễn não lan rộng bên trong thùy đính phải (mũi tên phải) đặc trưng viêm não HSV và các thay đổi bệnh não chất trắng lan tỏa (mũi tên trái)

c. Axial FLAIR có sang thương hạ đồi (mũi tên) ở trẻ bị NMOSD kháng thể AQP4

d. Axial FLAIR có tăng tín hiệu thần kinh thị trái (mũi tên) ở trẻ bị viêm thị thần kinh đơn độc bên trái

e. Axial T2 ở trẻ có bệnh lý liên quan kháng thể MOG biểu hiện hội chứng tiểu não. Hình ảnh cho thấy sang thương (mũi tên) ở cuống tiểu não giữa bên trái

f. Phim sau cản từ của cùng bệnh nhân ở mục e

g. Coronal FLAIR cho thấy tổn thương hệ viền hai bên (mũi tên) ở trẻ viêm não hệ viền kháng thể âm tính

h. Viêm tủy cắt ngang đoạn dài thể hiện tăng tín hiệu tủy sống (mũi tên) kéo dài từ area postrema ở trẻ NMOSD với AQP4

Nguồn: Neuroimmune disorders of the central nervous system in children in the molecular era, Nature Reviews Neurology, 2018, Elizabeth Wells

Kỹ thuật MRI mới với các xung khác nhau có thể giúp thấy thêm mức độ lan rộng của bất thường nhu mô gồm não và màng não không thấy được trên chuỗi xung T2 thông thường. Hình ảnh MRI đo lường lượng nước bên trong myelin và nước ngoại bào có thể giúp phân biệt NMOSD liên quan AQP4, là bệnh lý astrocyte và xơ cứng rải rác là bệnh lý mất myelin do hiện tượng thực bào do đại thực bào.

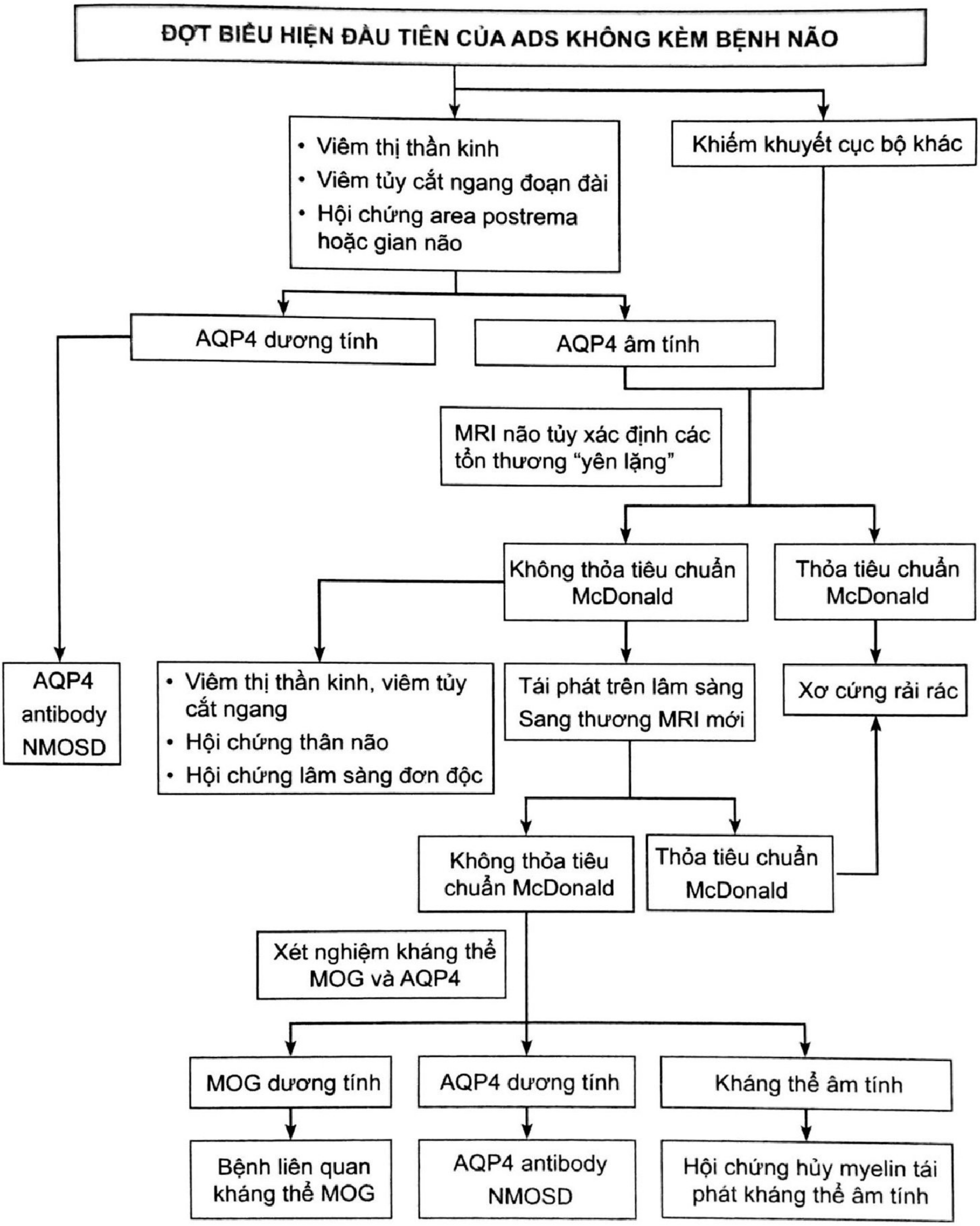
Hình ảnh PET cũng có thể có giá trị trong nhóm bệnh này. FDG-PET có bất thường tăng chuyển hóa khu trú, đặc biệt thùy thái dương trong ở bệnh viêm não tự miễn, có thể do các hoạt động động kinh dưới lâm sàng. PET ligand 11C-PBR28 thấy tăng hoạt hóa vi bào đệm và đại thực bào ở nhiều vùng não ở người lớn bị xơ cứng rải rác.

4.3. Xét nghiệm miễn dịch

Phân tích dịch não tủy và huyết thanh nhằm mục đích:

- Xác định các kháng thể đặc hiệu
- Loại trừ nhiễm trùng
- Đánh giá các chỉ dấu viêm thần kinh (neoptein, chỉ dấu hoạt hóa T helper 1 do lymphocytes, đại thực bào, tế bào dendritic và neuron được kích thích bởi interferon); chỉ dấu tổn thương neuron không đặc hiệu (neuronal-specific enolase, S100)

Các chỉ dấu miễn dịch trong máu có thể không phản ánh được môi trường trong màng cứng nên cần khảo sát cả dịch não tủy cũng như máu.


ĐỢT BIỂU HIỆN ĐẦU TIÊN CỦA ADS KHÔNG KÈM BỆNH NÃO
• Viêm thị thần kinh
• Viêm tủy cắt ngang đoạn dài
• Hội chứng area postrema hoặc gian não
Khiếm khuyết cục bộ khác
AQP4 dương tính
AQP4 âm tính
MRI não tủy xác định các tổn thương "yên lặng"
Không thỏa tiêu chuẩn McDonald
Thỏa tiêu chuẩn McDonald
AQP4 antibody NMOSD
• Viêm thị thần kinh, viêm tủy cắt ngang
• Hội chứng thân não
• Hội chứng lâm sàng đơn độc
Tái phát trên lâm sàng
Sang thương MRI mới
Xơ cứng rải rác
Không thỏa tiêu chuẩn McDonald
Thỏa tiêu chuẩn McDonald
Xét nghiệm kháng thể MOG và AQP4
MOG dương tính
AQP4 dương tính
Kháng thể âm tính
Bệnh liên quan kháng thể MOG
AQP4 antibody NMOSD
Hội chứng hủy myelin tái phát kháng thể âm tính

Sơ đồ 50.1. Tiếp cận rối loạn miễn dịch thần kinh không kèm bệnh não *Nguồn: Neuroimmune disorders of the central nervous system in children in the molecular era, Nature Reviews Neurology, 2018, Elizabeth Wells*

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Điều trị triệu chứng

- Hỗ trợ hô hấp khi cần

- Chống co giật (nếu có)

- Trường hợp viêm não tủy cấp thể xuất huyết có phù não có thể phải chống phù não với nannitol hoặc natri ưu trương, tăng thông khí, nếu không cải thiện xem xét mở hộp sọ

- Giảm đau thần kinh bằng thuốc chống động kinh hoặc chống trầm cảm

- Điều trị co cứng bằng thuốc ức chế cung phản xạ tủy sống, đối vận GABA (Baclofen), đối vận α-adrenergic, benzodiazepine.

5.2. Điều trị đặc hiệu

Điều trị đặc hiệu gồm điều trị ban đầu trong giai đoạn cấp và ngăn ngừa tái phát.

5.2.1. Điều trị trong giai đoạn cấp

Lựa chọn liệu pháp ức chế miễn dịch trong giai đoạn cấp ảnh hưởng bởi từng chẩn đoán, cơ chế sinh bệnh, độ nặng của bệnh và nhu cầu những liệu pháp miễn dịch tác dụng nhanh.

Điều trị ban đầu cho phần lớn các rối loạn miễn dịch thần kinh bao gồm:

- Corticosteroid (Methylprednisolone truyền tĩnh mạch và/hoặc prednisolone uống)

- Liều Methylprednisolone truyền tĩnh mạch 30 mg/kg/ngày (trẻ lớn 1 g/ngày) × 3 – 5 ngày, sau đó chuyển prednisone uống 1 mg/kg/ngày × 4 tuần.

  + Corticosteroid có tác dụng giảm viêm, giảm phù nề và bảo vệ hàng rào máu não

  + Điều trị corticosteroid liều cao có thể bị trì hoãn trong các trường hợp chưa loại trừ nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương. Xét nghiệm dịch não tủy được dùng để loại trừ nhiễm trùng như là herpes simplex virus (HSV)

- Intravenous immunoglobulin (IVIg) liều 0,4 g/kg/ngày × 5 ngày (truyền tĩnh mạch)

- Thay huyết tương thường được dùng khi methylprednisolone và IVIg chỉ hiệu quả một phần hoặc không hiệu quả nhưng lại được cân nhắc dùng trong giai đoạn sớm hơn, đặc biệt những rối loạn qua trung gian kháng thể như là NMOSD liên quan kháng thể AQP4.

Đáp ứng liệu pháp miễn dịch cũng là một test chẩn đoán khi nghi ngờ rối loạn miễn dịch thần kinh nhưng chưa xác định được (trong lúc chờ kết quả xét nghiệm kháng thể).

5.2.2. Điều trị lâu dài

Sau liệu pháp miễn dịch trong đợt cấp, quyết định điều trị lâu dài tùy thuộc vào đáp ứng điều trị ban đầu, khả năng hiện tượng viêm hệ thần kinh trung ương tiếp diễn (như viêm não tự miễn NMDAR hầu hết là diến tiễn đơn pha) và nguy cơ tái phát (như xơ cứng rải rác và NMOSD)

- Xơ cứng rải rác: interferon, copolymer 1, mithotrexate, immunoglobulin, mitixantrone, natalizumab
- NMOSD: eculizumab, mycophenolate mofetil, arathioprine.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Các hội chứng hủy myelin mắc phải bao gồm các loại sau, NGOẠI TRỪ

   A. Xơ cứng rải rác

   B. Viêm não tủy lan tỏa cấp

   C. Viêm não tự miễn

   D. Viêm tủy cắt ngang

2. Bệnh nào sau đây được phân loại thuộc về viêm não tự miễn:

   A. Viêm tủy thị thần kinh liên quan kháng thể AQP4

   B. Viêm thị thần kinh

   C. Viêm não Herpes

   D. Viêm não kháng thụ thể NMDA

3. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm não tủy lan tỏa cấp tính:

   A. Có sự lan tỏa theo không gian và thời gian

   B. Tái phát trong vòng 3 tháng sau khởi bệnh

   C. Biểu hiện bệnh não

   D. Tổn thương đơn ổ

4. Các nhóm triệu chứng thần kinh trong viêm não tự miễn kháng thụ thể NMDA, NGOẠI TRỪ:

   A. Chán ăn

   B. Triệu chứng tâm thần

   C. Suy giảm trí nhớ

   D. Co giật

5. Điều trị liệu pháp miễn dịch các rối loạn miễn dịch thần kinh bao gồm, NGOẠI TRỪ:

   A. Corticosteroid

   B. Cyclosporin

   C. IVIg

   D. Thay huyết tương

ĐÁP ÁN: 1.C 2.D 3.C 4.A 5.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2016). *Phác đồ điều trị Nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 2.* Nhà xuất bản Y học.
2. Graus F (2016). A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurology,* 15(4) pp.391-404.
3. Krupp LB (2013). International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Multiple Sclerosis Journal,* 19(10), pp.1261-1267.
4. Ilana Kahn (2020). Acute transverse myelitis and Acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatrics in Review,* 41 (7) pp.313-320.
5. Matricardi S, Farello G, Savasta S, Verrotti A (2019). Understanding Childhood Neuroimmune Diseases of the Central Nervous System. *Frontiers in Pediatrics,* 7 p.511.
6. Wells E, Hacohen Y, Waldman A (2018). Neuroimmune disorders of the central nervous system in children in the molecular era. *Nature Reviews Neurology,* 14 pp.433-445.

Chương 9

TIÊU HÓA

ĐẶC ĐIỂM BỘ MÁY TIÊU HÓA Ở TRẺ EM

TS.BS. Hà Văn Thiệu

MỤC TIÊU

1. *Mô tả được việc mọc răng trẻ em.*
2. *Mô tả sự phát triển phôi thai, cấu trúc và chức năng của thực quản, dạ dày, ruột, tụy, gan.*
3. *Trình bày được quá trình tiêu hóa carbohydrate, protein và lipid.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Hệ tiêu hóa của trẻ em bao gồm nhiều cơ quan phối hợp với nhau để chuyển hóa thức ăn khi trẻ ăn và uống, đóng một vai trò quan trọng trong sự tăng trưởng của trẻ. Cấu tạo hệ tiêu hóa ở trẻ em có nhiều điểm khác biệt so với người trưởng thành.

Hệ tiêu hóa bao gồm: miệng, thực quản, dạ dày, ruột, gan và tụy.

1.1. Miệng và các bộ phận trong khoang miệng

- Khoang miệng trẻ sơ sinh tương đối nhỏ vì:
  - Xương hàm trên phát triển kém
  - Hòn mỡ Bichat tương đối lớn
  - Lợi có nhiều nếp nhăn
  - Cơ môi và các cơ nhai phát triển mạnh.

Lưỡi tương đối to, rộng và dày ở lứa tuổi sơ sinh và bú mẹ. Đặc điểm này làm cho trẻ mút có hiệu quả hơn.

Niêm mạc miệng mỏng, mềm mại, có nhiều mao mạch, nhưng tương đối khô. Đây là điều kiện tốt cho nấm *Candida albicans* phát triển.

1.2. Tuyến nước bọt

Tuyến nước bọt của trẻ sơ sinh còn ở trạng thái phôi thai và đến tháng thứ 3 – 4 tuyến nước bọt mới phát triển hoàn toàn, do vậy trong mấy tháng đầu sau sinh, niêm mạc miệng của trẻ thường khô.

Ở trẻ em, nước bọt trung tính hoặc toan tính nhẹ (pH = 6 – 7,8), còn ở người lớn thì pH = 7,4 – 8.

Trong nước bọt có các men tiêu hóa tinh bột: amylase, ptyalin, mantaza.

Hoạt tính của các men trong nước bọt tăng dần theo tuổi.

Trẻ 4 – 6 tháng có hiện tượng chảy nước bọt sinh lý, do mầm răng kích thích vào dây thần kinh V gây nên phản xạ tăng tiết nước bọt và một phần do trẻ chưa biết nuốt nước bọt.

1.3. Răng

Trẻ em trong khoảng 6 tháng đầu tiên sau sinh chưa mọc răng (giai đoạn tiền răng). Giai đoạn mọc răng bắt đầu bằng răng sữa đầu tiên; tất cả 20 răng sữa mọc khi trẻ được 3 tuổi. Răng vĩnh viễn bắt đầu mọc vào khoảng 6 tuổi. Vào năm 13 tuổi, quá trình chuyển sang răng vĩnh viễn hoàn thành. Thời gian chuyển tiếp giữa răng sữa và răng vĩnh viễn, được gọi là giai đoạn răng hỗn hợp.

Dị tật liên quan đến kiểu mọc răng: chậm mọc 20 răng sữa có thể do tính chất gia đình hoặc biểu hiện của rối loạn dinh dưỡng hay bệnh hệ thống như suy tuyến yên, suy giáp, loạn sản xương sọ, ba nhiễm sắc thể 21 và nhiều hội chứng khác. Việc không mọc răng có thể do những nguyên nhân tại chỗ như: răng mọc sai vị trí, răng thừa, u nang. Mất răng sớm thường gặp nhất là do răng vĩnh viễn mọc sớm. Nếu toàn bộ hàm răng phát triển nhanh hơn theo độ tuổi và giới tính, thì nên xem xét dậy thì sớm hoặc cường giáp.

1.4. Thực quản

Thực quản trẻ sơ sinh có hình chóp nón, người lớn có hình trụ. Vách thực quản trẻ em mỏng, cơ, tổ chức đàn hồi chưa phát triển. Các tuyến ít nhưng có nhiều mạch máu.

1.4.1. Phôi thai và phát triển

Chiều dài của thực quản khoảng 8 – 10 cm khi mới sinh và tăng gấp đôi trong 2 – 3 năm đầu đời (ở người lớn thực quản dài khoảng 25 cm). Sự nuốt có thể xuất hiện ngay từ tuần 16 – 20 của thai kỳ, giúp lưu thông nước ối; đa ối là dấu hiệu của việc nuốt bất thường hoặc tắc nghẽn thực quản hay đường tiêu hóa trên. Việc bú và nuốt chưa được hoàn chỉnh khi thai trước 34 tuần.

Đường kính lòng thực quản của trẻ em tăng theo lứa tuổi:

- Trẻ sơ sinh:	0,7 cm
- Trẻ < 2 tháng:	0,8 – 0,9 cm
- Trẻ 2 – 6 tháng:	0,9 – 1,2 cm
- Trẻ 9 – 18 tháng:	1,2 – 1,5 cm
- Trẻ 2 – 12 tuổi:	1,3 – 1,7 cm

1.4.2. Chức năng chính

Chức năng chính của thực quản là chuyển thức ăn từ miệng đến dạ dày. Do thiếu phần lớn các tuyến tiêu hóa, enzyme và chỉ tiếp xúc với các chất dinh dưỡng trong thời gian gian ngắn, nên thực quản không có vai trò trong quá trình tiêu hóa.

1.5. Dạ dày và ruột

1.5.1. Phôi thai

Ống tiêu hóa nguyên thủy có thể được phát hiện ở tuần thứ tư của thai kỳ, bao gồm ruột trước, ruột giữa và ruột sau.

Ruột trước hình thành đường tiêu hóa trên, bao gồm thực quản, dạ dày và tá tràng (đến đoạn đổ vào của ống mật chủ).

Ruột giữa sẽ hình thành nên phần còn lại của ruột non và ruột già đến đoạn giữa của kết tràng ngang.

Ruột sau tạo thành phần còn lại của đại tràng và phần trên của ống hậu môn.

Việc đẩy thức ăn xuống đường tiêu hóa dựa vào hoạt động phối hợp của các cơ ở thành ruột. Các cơn co thắt được điều chỉnh bởi hệ thống thần kinh ruột dưới sự phối hợp của nhiều loại peptid và hormone.

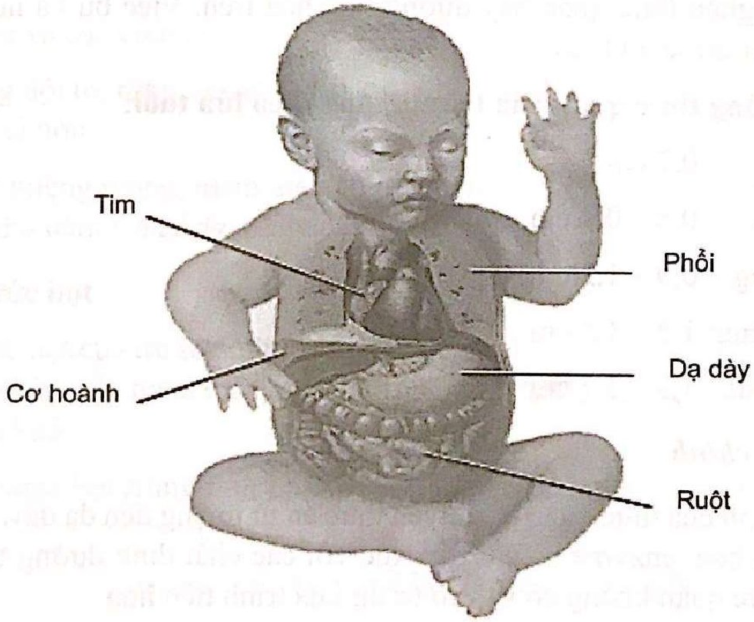
Quá trình di chuyển của mô thần kinh hoàn tất vào tuần thứ 24 của thai kỳ. Sự gián đoạn của quá trình di chuyển dẫn đến bệnh Hirschsprung. Sự co bóp của ruột trẻ sơ sinh khác với người lớn, ruột ở trẻ sơ sinh vận động thức ăn chậm hơn.

1.5.2. Dạ dày

Dạ dày của trẻ sơ sinh hình tròn, lúc 1 tuổi có hình dài thuôn thuôn và sau 7 tuổi có hình dáng như người lớn.

Dạ dày của trẻ nhỏ nằm cao, nằm ngang. Đến 12 tháng thì dạ dày bắt đầu nằm đứng, sau 7 – 11 tuổi giống người lớn.

Trẻ nhỏ: phần đáy, hang vị và tổ chức tuyến chưa phát triển.



Hình 51.1. Hình thể dạ dày trẻ em

Dung tích dạ dày:

- Trẻ sơ sinh: 30 – 35 mL
- Trẻ 3 tháng: 100 mL
- Trẻ 1 tuổi: 250 mL.

Cơ dạ dày của trẻ nhỏ phát triển còn yếu, nhất là cơ thắt tâm vị. Còn cơ thắt môn vị thì phát triển tốt và đóng chặt, do đó, trẻ rất dễ nôn trớ sau khi ăn.

Độ pH trong dịch vị tùy theo lứa tuổi:

- Thời kỳ bú mẹ, pH: 3,8 – 5,8
- Trẻ càng lớn độ toan càng tăng
- Người lớn pH = 1,5 – 2.

Độ toan toàn phần và HCl tự do của trẻ em đều thấp hơn so với người lớn.

Dịch vị của trẻ gồm các men: pepsin, labferment, catepsin, lipase.

Các men pepsin, labferment, catepsin đều có tác dụng tiêu hóa protid, nhưng labferment là men có ý nghĩa rất lớn đối với trẻ em vì nó là men hoạt động trong môi trường pH = 6 – 6,5; còn catepsin thì hoạt động trong môi trường pH = 3,5 – 4; pepsin (chuyển protid thành pepton) lại hoạt động trong môi trường pH = 1,5 – 2,5. Sự bài tiết các men phụ thuộc nhiều vào tình trạng sức khỏe của trẻ.

Lipase trong dịch vị cùng với men này của sữa mẹ đã giúp cho việc tiêu hóa mỡ của sữa mẹ có thể thực hiện được một phần ngay từ dạ dày.

Tại dạ dày, 25% sữa mẹ được hấp thu, trong đó có cả protein và lipid. Còn các loại thức ăn khác (kể cả sữa bò) chỉ hấp thu được đường.

Thời gian lưu thức ăn ở dạ dày phụ thuộc vào tính chất thức ăn:

- Sữa mẹ lưu ở dạ dày từ 2 – 3 giờ
- Sữa bò lưu ở dạ dày lâu hơn, từ 3 – 4 giờ. Thức ăn có nhiều mỡ sẽ lưu ở dạ dày lâu hơn nữa. Do đó, các bữa ăn của trẻ nên cách nhau từ 2,5 – 3 giờ.

1.5.3. Ruột

Chiều dài tương đối, ruột của trẻ em dài hơn so với người lớn.

Ruột của trẻ em dài gấp 6 lần chiều dài cơ thể, trong khi ruột của người lớn chỉ dài gấp bốn lần.

Ruột của trẻ sẽ dài ra khi bị giảm trương lực cơ và thường gặp trong các bệnh như suy dinh dưỡng, còi xương, tiêu chảy kéo dài.

Niêm mạc ruột có nhiều nếp nhăn, nhiều lông ruột, nhiều mạch máu, do đó dễ hấp thu, song cũng tạo điều kiện cho vi khuẩn dễ xâm nhập.

Mạc treo ruột dài, manh tràng ngắn dễ di động nên dễ bị xoắn ruột.

Vị trí ruột thừa không cố định. ở trẻ dưới 1 tuổi, ruột thừa thường nằm sau manh tràng. Trực tràng dài, cơ yếu, niêm mạc lỏng lẻo nên dễ bị sa trực tràng khi ho nhiều, rặn nhiều.

Thức ăn được tiêu hóa ở ruột nhờ tác dụng của các men trong dịch ruột, dịch tụy, mật

Tiêu hóa protein gồm có các men: trypsin enterokinaza (hoạt hóa tripsinogen), erepsin (chuyển pepton thành acid amin).

Tiêu hóa mỡ gồm có men lipase.

Tiêu hóa glucid gồm các men:

- Mantase (chuyển đường đôi thành hai đường đơn)
- Lactase (chuyển đường trong sữa mẹ thành glucose và lactose)
- Invectin (chuyển hóa saccarose thành glucose và fructose) và có ít amylase (phân hủy tinh bột).

1.6. Đặc điểm về vi khuẩn ở đường ruột trẻ em

Bảng 51.1. Sự khác nhau về microbiom giữa hai phương thức bú. *Nguồn Gritz EC (2015), Frontiers in Pediatrics, 3, p.17*

Bú sữa mẹ	Bú sữa bình
Bifidobacteriaa	*Bifidobacteria species*
Enterobacteria species	*Escherichia coli*
	Clostridium difficile
	Bacteroides species
	Prevotella species
	Lactobacillus species

Bảng 51.2. Sự khác nhau về microbiom giữa sinh đủ tháng và sinh non. *Nguồn Denning NL (2018), Denning and Prince Molecular Medicine, 24, p.4.*

Đủ tháng	Sinh non
Clostridia	↑ *Facultative anaerobes*
Bifidobacterium	↓ *Bifidobacterium*
Firmicutes khác	↑ *Staphylococcus*
	↑ *Escherichia coli, Klebsiella* và *Enterobacteriacease* khác
	↓ *Bacteroidetes*

Đóng góp đầu tiên và quan trọng nhất vào sự hình thành microbiome ở trẻ là sự truyền dọc của microbiota từ mẹ. Sự xâm nhập vào niêm mạc đường tiêu hóa, hô hấp, tiết niệu – sinh dục, cũng như ở da hoặc có khi trước sinh, khi trẻ sơ sinh tiếp xúc với microbiota từ mẹ.

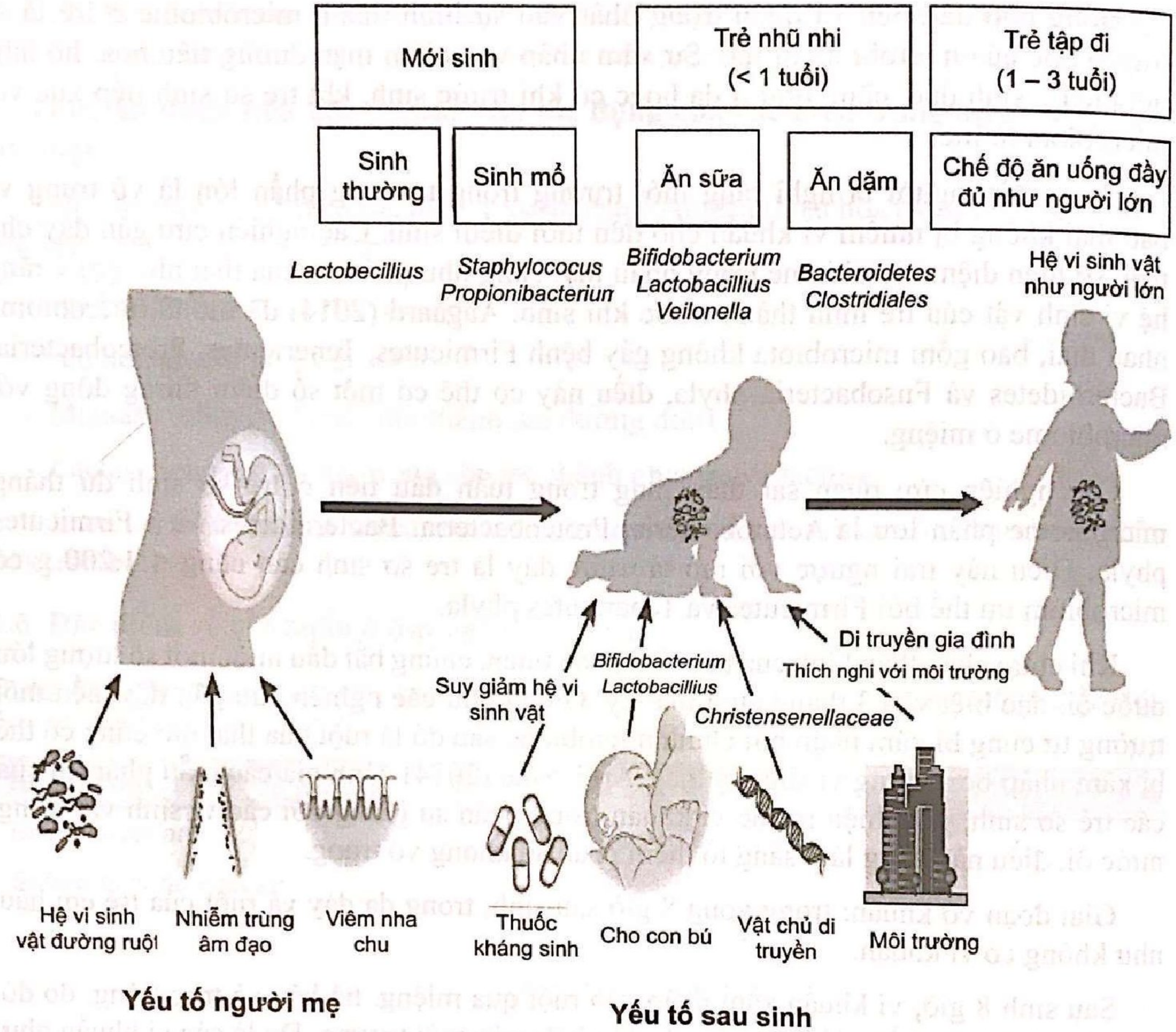
Trước đây người ta nghĩ rằng môi trường trong tử cung phần lớn là vô trùng và bào thai không bị nhiễm vi khuẩn cho đến thời điểm sinh. Các nghiên cứu gần đây cho thấy sự hiện diện microbiome trong nhau thai cũng như phân su của thai nhi, gợi ý rằng hệ vi sinh vật của trẻ hình thành trước khi sinh. Aagaard (2014) đã mô tả microbiome nhau thai, bao gồm microbiota không gây bệnh Firmicutes, Tenericutes, Proteobacteria, Bacteroidetes và Fusobacteria phyla, điều này có thể có một số điểm tương đồng với microbiome ở miệng.

Các nghiên cứu quan sát thấy rằng trong tuần đầu tiên ở trẻ sơ sinh đủ tháng microbiome phần lớn là Actinobacteria, Proteobacteria, Bacteroidetes và ít Firmicutes phyla. Điều này trái ngược với mô tả trước đây là trẻ sơ sinh cân nặng < 1.200 g có microbiom ưu thế bởi Firmicutes và Tenericutes phyla.

Khi chức phận thần kinh của bào thai hoàn thiện, chúng bắt đầu nuốt một số lượng lớn nước ối, đặc biệt vào 3 tháng cuối thai kỳ. Giống như các nghiên cứu gần đây, nếu môi trường tử cung bị xâm nhập bởi chính microbiota, sau đó là ruột của thai nhi cũng có thể bị xâm nhập bởi những vi sinh vật này. Ardisonne (2014) đánh giá các mẫu phân su của các trẻ sơ sinh, phát hiện ra các vi khuẩn trong phân su giống với các vi sinh vật trong nước ối, điều này càng làm sáng tỏ thêm phân su không vô trùng.

Giai đoạn vô khuẩn: trong vòng 8 giờ sau sinh, trong dạ dày và ruột của trẻ em hầu như không có vi khuẩn.

Sau sinh 8 giờ, vi khuẩn xâm nhập vào ruột qua miệng, hô hấp và trực tràng, do đó mức độ và thành phần vi khuẩn phụ thuộc nhiều vào môi trường. Đó là các vi khuẩn như tụ cầu, phế cầu, liên cầu, cầu khuẩn ruột, trực khuẩn ruột, trực trùng bifidus, trực trùng perfringens, trực trùng acidophilus,...


Mới sinh
Trẻ nhũ nhi (< 1 tuổi)
Trẻ tập đi (1 – 3 tuổi)
Sinh thường
Sinh mổ
Ăn sữa
Ăn dặm
Chế độ ăn uống đầy đủ như người lớn
Lactobecillius
Staphylococus Propionibacterium
Bifidobacterium Lactobacillius Veilonella
Bacteroidetes Clostridiales
Hệ vi sinh vật như người lớn
Di truyền gia đình
Bifidobacterium Lactobacillus
Suy giảm hệ vi sinh vật
Thích nghi với môi trường
Christensenellaceae
Hệ vi sinh vật đường ruột
Nhiễm trùng âm đạo
Viêm nha chu
Thuốc kháng sinh
Cho con bú
Vật chủ di truyền
Môi trường
Yếu tố người mẹ
Yếu tố sau sinh

Hình 51.2. Các yếu tố ảnh hưởng lên microbiome ở trẻ. *Nguồn Tamburini S (2016), Nature medicine, 22, 7*

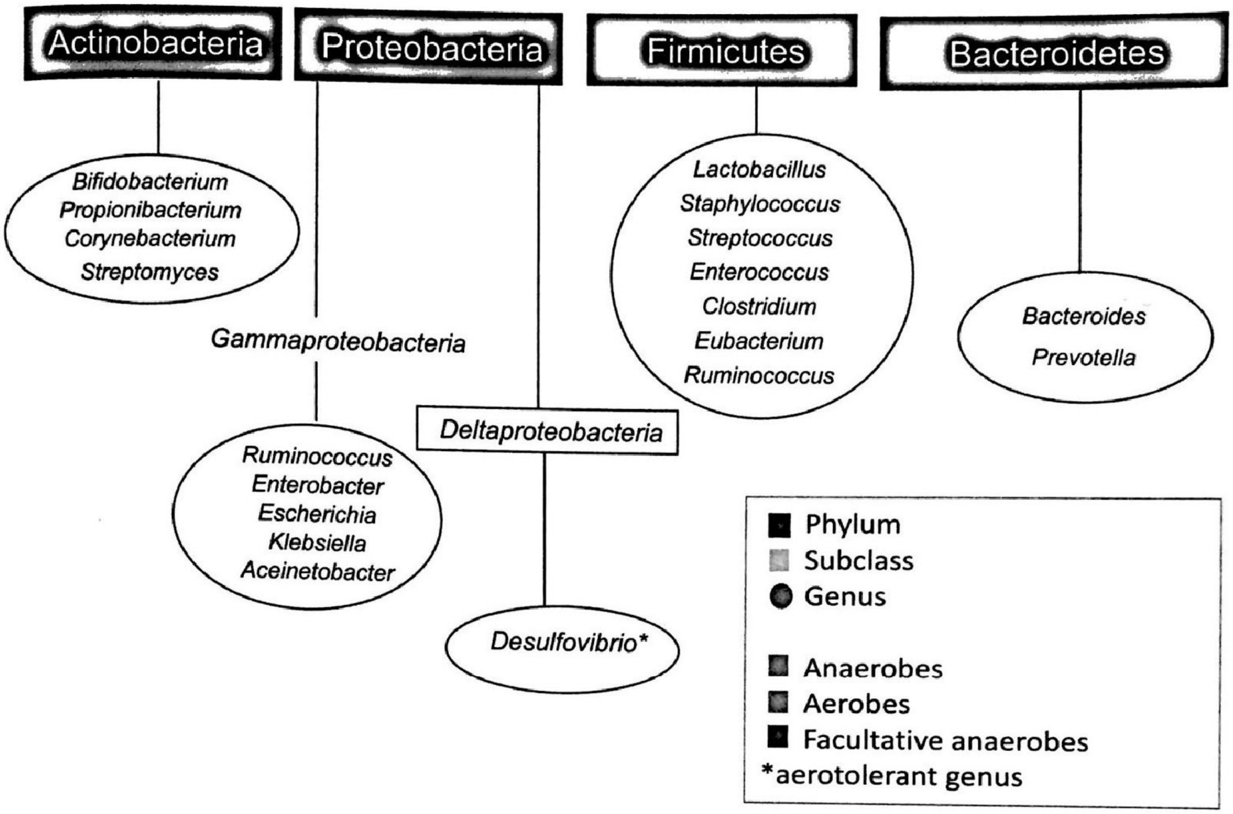
Đến ngày thứ ba sau sinh, lượng vi trùng trong ruột tăng rất cao (giai đoạn nhiễm trùng phát triển).

Sau đó chuyển sang một giai đoạn khác phụ thuộc vào chế độ ăn của trẻ:

- Trẻ bú mẹ vi khuẩn Bifidus chiếm ưu thế và ức chế *E. coli*
- Trẻ ăn nhân tạo có nhiều vi khuẩn *E. coli.*

Vi khuẩn ở ruột có tác dụng tổng hợp các vitamin nhóm B, vitamin K và làm tăng tiêu hóa đạm, mỡ, đường, sinh ra khí sunfua hydro, tạo nên mùi hôi điển hình của phân.

Ngoài sự hình thành microbiom của trẻ trước lúc sinh, còn bao gồm các vấn đề khác. Yếu tố mẹ (microbiota ruột, nhiễm trùng âm đạo, viêm nha chu, sinh mổ, sinh âm đạo); yếu tố con nhỏ hơn 1 tuổi (bú sữa, thức ăn, dùng kháng sinh, di truyền, môi trường); trẻ chập chững từ 1 – 3 tuổi (microbiota giống người lớn).


Actinobacteria
Proteobacteria
Firmicutes
Bacteroidetes
Bifidobacterium
Propionibacterium
Corynebacterium
Streptomyces
Gammaproteobacteria
Ruminococcus
Enterobacter
Escherichia
Klebsiella
Aceinetobacter
Deltaproteobacteria
Desulfovibrio*
Lactobacillus
Staphylococcus
Streptococcus
Enterococcus
Clostridium
Eubacterium
Ruminococcus
Bacteroides
Prevotella
■ Phylum
■ Subclass
● Genus
■ Anaerobes
■ Aerobes
■ Facultative anaerobes
*aerotolerant genus

Hình 51.3. Phân loại microbiome trong đường ruột trẻ sơ sinh. *Nguồn Gritz EC (2015), Frontiers in Pediatrics, 3, p.17*

1.7. Tụy

Trẻ sơ sinh tụy có hình lăng trụ (3 mặt), phần đầu tương đối nhỏ hơn phần thân và đuôi. Khi 5 – 6 tuổi có hình dáng giống như người lớn.

Trọng lượng tụy tăng dần theo tuổi

- Trẻ sơ sinh: 2 – 4 g
- Trẻ 5 – 10 tuổi: 30 – 36 g
- 15 tuổi: 50 g.

Tụy có chức năng nội tiết và ngoại tiết

- Chức năng nội tiết: tụy tiết vào máu insulin, tham gia vào quá trình vận chuyển glucose từ máu vào trong tế bào.

- Chức năng ngoại tiết: tụy tiết vào ruột các men tripsin (chuyển hóa đạm) hoạt động trong môi trường pH = 8, lipase (chuyển hóa mỡ) và các men chuyển hóa tinh bột như amylase, maltase.

Tế bào nang tụy tổng hợp, dự trữ và tiết ra hơn 20 loại enzyme, được lưu trữ trong các hạt zymogen, một số ở dạng không hoạt động. Nồng độ tương đối của các enzyme khác nhau trong dịch tụy là do chế độ ăn gây ra. Các enzyme chính tham gia vào quá trình tiêu hóa bao gồm amylase phân tách tinh bột thành maltose, isomaltose, maltotriose; dextrins;

trypsin và chymotrypsin, endopeptidases do tuyến tụy tiết ra dưới dạng proenzyme không hoạt động. Trypsinogen được kích hoạt trong lòng ruột bởi enterokinase (một loại enzyme ở bờ bàn chải).

Tụy còn tiết ra lipase giúp cắt acid béo ở vị trí 1 và 3 khỏi triglyceride, để lại monoglyceride. Tuyến tụy ngoại tiết được kích thích bởi thần kinh và nội tiết tố. Acetylcholine làm trung gian cho giai đoạn ban đầu; cholecystokinin (CCK) làm trung gian cho giai đoạn ruột. Cholecystokinin được giải phóng từ niêm mạc tá tràng bởi các acid amin và acid béo. Tế bào trung tâm nang và các tế bào ống tiết ra nước và bicarbonat.

Sự bài tiết bicarbonat được điều chỉnh bởi độ pH trong dạ dày – tá tràng. Mặc dù chức năng tuyến tụy là rất cần thiết để tiêu hóa, nhưng kém hấp thu chỉ xảy ra khi mất đáng kể chức năng tuyến tụy chẳng hạn như kém hấp thu chất béo xảy ra khi sự tiết lipase giảm 90 – 98%. Việc tiêu hóa tinh bột trong các loại sữa công thức dành cho trẻ nhũ nhi là nhờ vào lượng ít ỏi amylase nước bọt đi xuống được đến tá tràng. Khi sữa công thức có quá nhiều glucose hoặc tinh bột có thể gây tiêu chảy do quá trình tiêu hóa kém ở trẻ nhũ nhi. Sự bài tiết trypsinogen và chymotrypsinogen ở trẻ sơ sinh ở mức xấp xỉ 70% ở trẻ 1 tuổi. Điều này giải thích cho tình trạng không dung nạp tinh bột và chất béo tương đối của trẻ sinh non.

1.8. Gan

Gan của trẻ sơ sinh tương đối to, chiếm 4,4% trọng lượng cơ thể, trong khi gan của người lớn chỉ chiếm 2,4 – 2,8%.

Trẻ sơ sinh: thùy trái của gan to hơn thùy phải, sau này thùy phải phát triển nhanh hơn, nên sẽ to hơn.

Gan trẻ nhỏ dễ di động, do đó dễ bị xê dịch khi có dịch ở màng phổi hoặc có khối u đẩy.

Tổ chức gan có nhiều mạch máu, tế bào phát triển chưa đầy đủ, còn nhiều hốc sinh sản máu.

Chức năng gan ở trẻ nhỏ chưa hoàn thiện, dễ có phản ứng khi trẻ bị nhiễm trùng, nhiễm độc và dễ bị thoái hóa mỡ.

1.8.1. Chức năng chuyển hóa carbohydrate

Gan điều chỉnh chặt chẽ nồng độ glucose trong huyết thanh thông qua một số quá trình, bao gồm dự trữ carbohydrate dư thừa dưới dạng glycogen (một polyme của glucose dễ dàng thủy phân thành glucose khi đói). Để duy trì nồng độ glucose huyết thanh, tế bào gan sản xuất glucose tự do bằng cách ly giải glycogen hoặc tân tạo đường. Ngay sau sinh, trẻ bị phụ thuộc vào quá trình ly giải glycogen ở gan. Khả năng tân tạo đường trong thời kì bào thai thấp và tăng lên nhanh chóng sau khi sinh.

Quá trình tổng hợp glycogen của bào thai bắt đầu vào khoảng tuần thứ 9 của thai kỳ, lượng glycogen tích lũy nhanh nhất khi thai gần đủ tháng (gấp 2 – 3 lần lượng glycogen của gan người trưởng thành). Hầu hết lượng glycogen dự trữ này được sử dụng ngay trong giai đoạn sau khi sinh.

Trẻ sẽ bắt đầu dự trữ lại glycogen vào khoảng tuần thứ hai sau khi sinh và đạt đến mức ngang bằng người lớn vào khoảng tuần thứ ba ở trẻ đủ tháng khỏe mạnh. Ở trẻ sinh non, nồng độ glucose không ổn định do sự điều hòa của quá trình tổng hợp, dự trữ và phân hủy glycogen chỉ hoàn thiện vào cuối thai kỳ.

1.8.2. Chức năng chuyển hóa và tổng hợp protein

Các kiểu tổng hợp protein sau sinh thay đổi tùy theo loại protein. Nồng độ albumin thấp ở trẻ sơ sinh (~ 2,5 g/dL), đạt mức trưởng thành (~ 3,5 g/dL) sau vài tháng. Nồng độ ceruloplasmin và các bổ thể tăng chậm, đạt giá trị của người lớn trong năm đầu tiên. Ngược lại, nồng độ transferrin khi sinh tương tự như ở người lớn, giảm trong tháng 3 – 5 và tăng dần để đạt được nồng độ cuối cùng.

1.8.3. Chức năng chuyển hóa lipid

Quá trình oxy hóa acid béo cung cấp nguồn năng lượng chính trong giai đoạn đầu đời, bổ sung cho quá trình ly giải glycogen và tân tạo đường. Trẻ sơ sinh không chịu được nhịn ăn kéo dài, một phần là do khả năng tạo ceton của gan bị hạn chế.

Khả năng oxy hóa acid béo của gan trưởng thành nhanh chóng trong những ngày đầu tiên của cuộc đời. Sữa cung cấp nguồn calo chính trong giai đoạn đầu đời của trẻ; công thức lượng chất béo cao, ít carbohydrate trong sữa yêu cầu quá trình tạo đường tích cực để duy trì mức đường huyết. Khi nguồn cung cấp glucose bị hạn chế, cơ thể sản xuất ceton từ các acid béo nội sinh có thể cung cấp năng lượng cho quá trình tạo glucone ở gan và là nguyên liệu thay thế cho quá trình chuyển hóa ở não.

Khi dư thừa carbohydrate, gan sẽ tạo ra triglyceride. Các quá trình trao đổi chất liên quan đến lipid và lipoprotein chủ yếu ở gan; gan chưa trưởng thành hoặc bệnh làm ảnh hưởng đến nồng độ lipid và lipoprotein.

1.8.4. Chức năng chuyển hóa sinh học

Trẻ sơ sinh bị giảm khả năng chuyển hóa và giải độc một số loại thuốc, do sự kém phát triển của thành phần vi mô gan (microsomal): là vị trí của các phản ứng oxy hóa, khử, thủy phân và liên hợp) đặc biệt cần thiết cho những chuyển đổi sinh học này.

1.8.5. Chức năng chuyển hóa và bài tiết bilirubin

Chức năng bài tiết của gan và lượng mật có liên quan mật thiết đến sự bài tiết acid mật ở gan và sự tái hấp thu ruột gan. Acid mật, sản phẩm chính của quá trình thoái hóa cholesterol, được kết hợp với cholesterol và phospholipid thành micelle. Các micelle này hoạt động như một chiếc xe hiệu quả để hòa tan và hấp thu các chất béo ở ruột, chẳng hạn như chất béo trong chế độ ăn uống và vitamin tan trong chất béo.

Sự bài tiết acid mật của tế bào gan là yếu tố chính quyết định dòng chảy của mật ở động vật trưởng thành. Do đó, quá trình chuyển hóa acid mật ảnh hưởng đến chức năng bài tiết tổng thể của gan, bao gồm bài tiết các hợp chất nội sinh và ngoại sinh qua mật.

Ở người, hai acid mật chính, acid cholic và acid chenodeoxycholic, được tổng hợp trong gan. Trước khi bài tiết, chúng được liên hợp với glycine và taurine. Sự co bóp của túi mật cung cấp acid mật đến ruột hỗ trợ quá trình tiêu hóa và hấp thụ chất béo để đáp ứng với bữa ăn.

Sau quá trình tiêu hóa chất béo, các acid mật được tái hấp thu từ đoạn cuối hồi tràng. Thông qua các quá trình vận chuyển tích cực chuyên biệt, chúng vào tĩnh mạch cửa về gan, được các tế bào gan hấp thu và tái sản xuất mật.

Ở người lớn, chu kì ruột gan này bao gồm 90 – 95% lượng acid mật lưu thông. Các acid mật thoát khỏi sự tái hấp thu ở hồi tràng sẽ đến đại tràng – nơi mà vi khuẩn, thông qua quá trình dihydroxyl hóa và khử liên hợp, tạo ra các acid mật thứ cấp, deoxycholate và lithocholate.

Ứ mật sinh lý thoáng qua có thể thấy ở trẻ nhũ nhi đủ tháng nhẹ cân sau stress chu sinh, chẳng hạn như thiếu oxy hoặc nhiễm trùng, nhưng không phổ biến ở trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh.

1.9. Phân

Phân su là một chất màu xanh thẫm, không mùi, có từ tháng thứ 4 trong bào thai.

Được trẻ đi tiêu ra trong ngày đầu sau sinh.

Phân su gồm những chất tiết của ống tiêu hóa (các tế bào thượng bì, bilirubin, cholesterol, những giọt mỡ, acid béo, những phần tử của vernix caseosa, xà phòng vôi, lông tơ, không có vi khuẩn).

Phân của trẻ bú mẹ: có màu vàng ánh (do bilirubin chứ không phải là stercobilin như ở người lớn), sền sệt, mùi chua và có phản ứng toan. Phân có pH acid 4,5 – 5. Đi tiêu 2 – 4 lần/ngày trong những tuần đầu.

Phân của trẻ bú sữa bò: đặc hơn, dẻo hơn, màu nhạt hơn, có mùi thối, pH phân từ 4,6 – 8,3.

2. TIÊU HÓA VÀ HẤP THU

Thành của dạ dày, ruột non và ruột già bao gồm bốn lớp: niêm mạc, lớp dưới niêm mạc, cơ và thanh mạc. 85% niêm mạc dạ dày được lót bởi các tuyến acid chứa các tế bào tiết ra acid hydrochloric, pepsinogen và yếu tố nội tại cũng như các tế bào tiết nhầy và các tế bào nội tiết tiết ra các peptid có hoạt động nội tiết và cận nội tiết.

Pepsinogen là tiền chất của pepsine, một enzyme phân giải protein. Yếu tố nội tại cần thiết cho sự hấp thu vitamin B12. Các tuyến môn vị nằm trong hang vị và chứa các tế bào tiết gastrin. Sản xuất acid và mức độ gastrin có quan hệ tỉ lệ nghịch với nhau ngoại trừ các trường hợp bài tiết bệnh lý. Ngay sau sinh, trẻ sản xuất ra lượng acid thấp nhưng sẽ tăng nhanh sau 24 giờ. Việc tiết acid và pepsin đạt đỉnh điểm trong 10 ngày đầu và giảm dần từ ngày 10 đến ngày 30 sau khi sinh. Sự bài tiết yếu tố nội tại tăng chậm trong 2 tuần đầu tiên của cuộc đời.

Ruột non dài khoảng 270 cm lúc mới sinh ở trẻ đủ tháng và phát triển đến chiều dài trưởng thành 450 – 550 cm vào 4 tuổi. Niêm mạc của ruột non được cấu tạo bởi các nhung mao, nhô vào lòng ruột để tăng diện tích bề mặt hấp thu. Bề mặt niêm mạc được mở rộng hơn nữa do có bờ bàn chải chứa các enzyme tiêu hóa. Niêm mạc ruột non được thay mới hoàn toàn sau 4 – 5 ngày, tạo cơ chế phục hồi nhanh chóng sau chấn thương. Nhưng ở trẻ nhỏ hoặc trẻ suy dinh dưỡng, quá trình phục hồi có thể bị chậm trễ. Các nhung mao hiện diện khi thai được 8 tuần ở tá tràng và 11 tuần ở hồi tràng.

Hoạt tính men disaccharidase có thể đo được ở thai 12 tuần, nhưng hoạt tính của lactase đạt mức tối đa khi thai 36 tuần. Trẻ sinh non vẫn dung nạp được sữa công thức có chứa lactose do vi khuẩn đại tràng phân cắt carbohydrate khi xuống đại tràng. Ở trẻ em thuộc sắc tộc châu Phi và châu Á, mức lactase có thể bắt đầu giảm khi trẻ 4 tuổi, dẫn đến không dung nạp sữa động vật có vú. Cơ chế tiêu hóa và hấp thụ protein, bao gồm: các enzyme tuyến tụy và cơ chế niêm mạc để vận chuyển acid amin, dipeptid và tripeptid, được thực hiện vào tuần thứ 20 của thai kỳ.

Carbohydrate, protein và chất béo thường được hấp thu bởi nửa trên của ruột non. Hầu hết natri, kali, clorua và nước được hấp thu trong ruột non. Muối mật và vitamin B12 được hấp thu chọn lọc ở đoạn xa hồi tràng, sắt được hấp thu ở tá tràng và đoạn gần hỗng tràng. Sự tiêu hóa của ruột phụ thuộc vào tuyến tụy ngoại tiết. Secretin và cholecystokinin kích thích tổng hợp và bài tiết bicarbonat và các enzyme tiêu hóa, được giải phóng bởi niêm mạc đoạn đầu ruột non để đáp ứng với các kích thích khác nhau trong ruột, trong số đó có các thành phần của chế độ ăn.

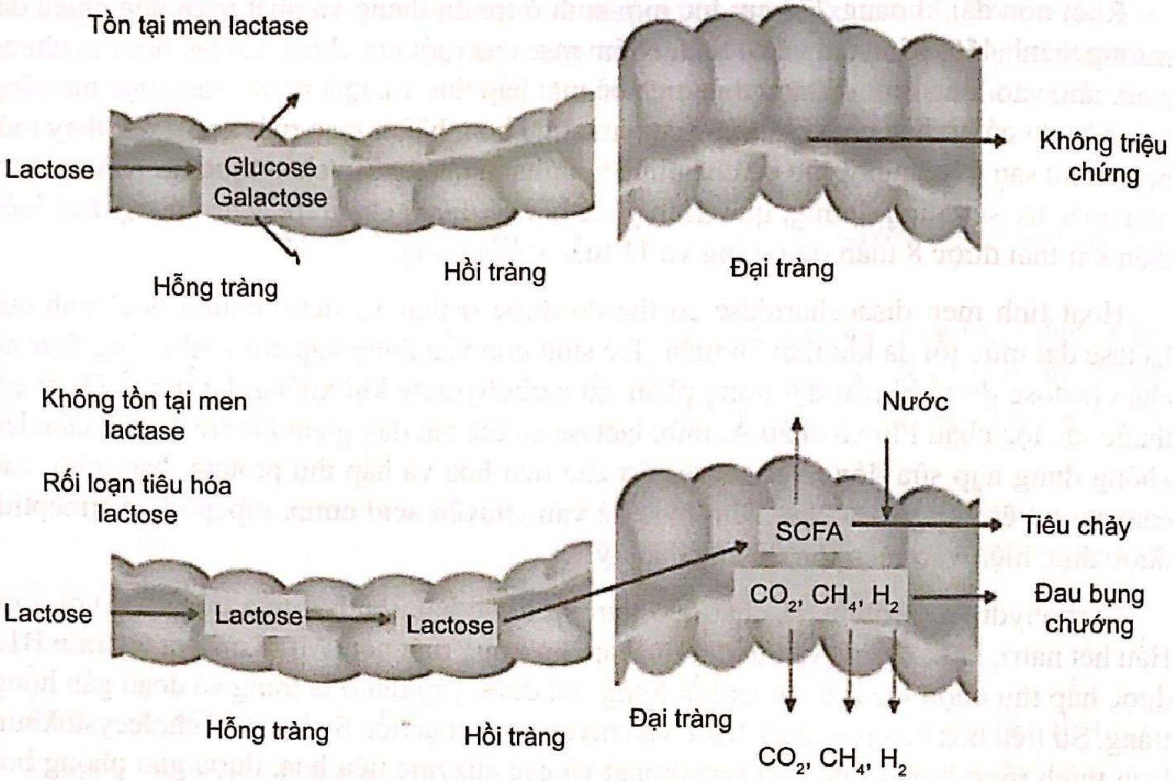
2.1. Sự tiêu hóa carbohydrate

Sự tiêu hóa carbohydrate thông thường là một quá trình nhanh chóng được hoàn thành ở đoạn cuối tá tràng. Tinh bột được cắt nhỏ thành glucose, oligosaccharid và disaccharid bởi amylase tuyến tụy. Các polyme glucose dư bị cắt nhỏ ở niêm mạc bởi glucoamylase. Lactose bị cắt nhỏ ở bờ bàn chải bởi lactase, tạo thành glucose và galactose; sucrose bị phân hủy bởi sucrase-isomaltase thành fructose và glucose. Galactose và glucose chủ yếu được vận chuyển vào tế bào bằng một quá trình phụ thuộc vào natri và năng lượng, trong khi fructose được vận chuyển bằng cách khuếch tán.

Tiêu hóa và hấp thụ lactose

Quá trình tiêu hóa và hấp thụ lactose diễn ra ở ruột non. Lactose là cơ chất chính của lactase-phlorizin hydrolase có trên bờ bàn chải của vi nhung mao và chúng có hoạt động mạnh nhất ở giữa hỗng tràng.

Hoạt động alpha-glucosidase của enzyme này phân cắt đường disaccharide/sữa thành hai loại đường đơn là glucose và galactose, sau đó được vận chuyển tích cực vào tế bào biểu mô (tế bào ruột) bởi bơm Na^+/glucose (galactose)-đồng vận chuyển (sodium(+)/glucose (galactose) co-transporter: SGLT1).

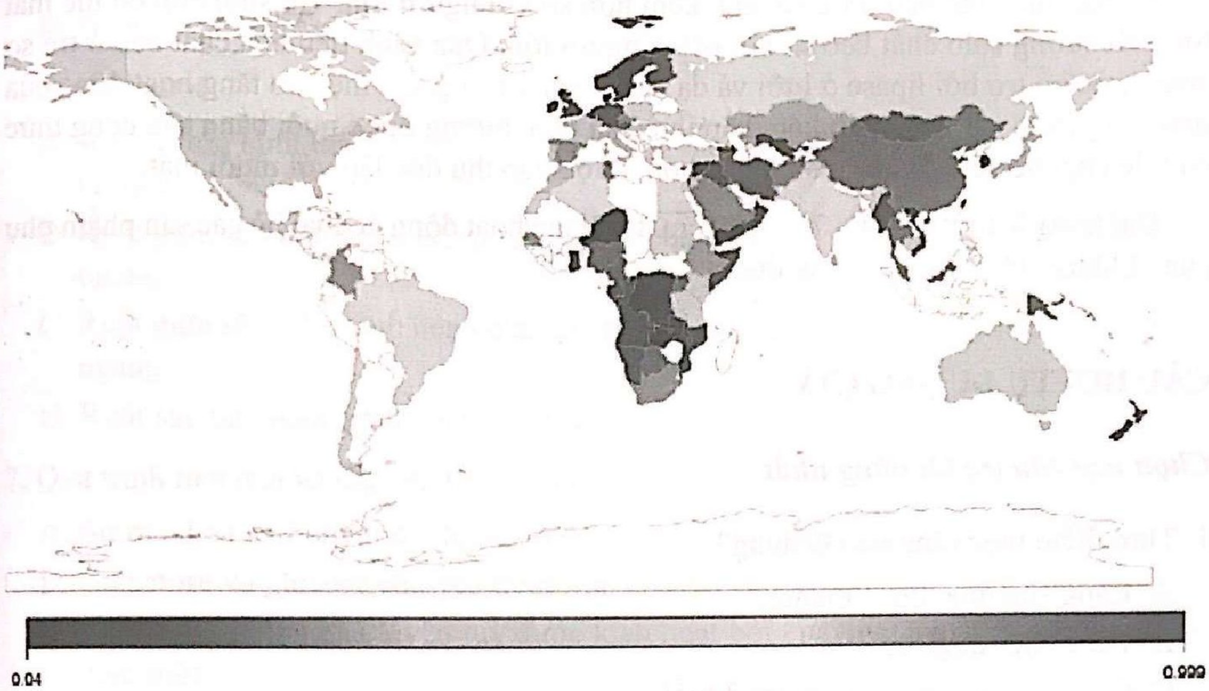

Tồn tại men lactase
Lactose
Glucose
Galactose
Hỗng tràng
Hồi tràng
Đại tràng
Không triệu chứng
Không tồn tại men lactase
Rối loạn tiêu hóa lactose
Nước
SCFA
Tiêu chảy
CO_2, CH_4, H_2
Đau bụng chướng
Lactose
Lactose
Lactose
Hỗng tràng
Hồi tràng
Đại tràng
CO_2, CH_4, H_2

Hình 51.4. Cơ chế kém hấp thu lactose, acid béo chuỗi ngắn. *Nguồn Misselwitz B (2019), Gut, 0, pp.1-12.*

Thiếu hụt men lactase bẩm sinh là tình trạng rất hiếm gặp ở trẻ sơ sinh và gây ra các triệu chứng rất nặng và suy dinh dưỡng. Hoạt động của lactase trong ruột non đạt mức độ mạnh nhất ở sơ sinh và giảm dần ở hầu hết các quần thể trong thời thơ ấu. Tuy nhiên, ở một số cá thể, lactase vẫn tồn tại và hoạt động, cho phép hấp thu lượng lớn lactose ở tuổi trưởng thành.

Do đó, thiếu men lactase tạm thời, thứ phát không phải là một bệnh mà là những quá trình chuyển hóa khác nhau của con người. Một số nguyên nhân khác của kém hấp thu lactose bao gồm thiếu men lactase thứ phát (mắc phải), sự tăng nhanh nhu động của ruột non và sự phát triển vi trùng quá mức ở ruột non (SIBO).

Trong trường hợp kém hấp thu lactose (nguyên phát hoặc thứ phát), lactose không được tiêu hóa đến tiếp xúc với hệ vi sinh vật đường ruột. Sau đó, quá trình lên men đường lactose của vi khuẩn tạo ra khí bao gồm hydro (H_2), carbon dioxide (CO_2), metan (CH_4) và chất béo acid chuỗi ngắn (SCFA) có ảnh hưởng đến chức năng đường tiêu hóa.



Hình 51.5. Tần suất kém hấp thu lactose trên thế giới. *Nguồn Misselwitz B (2019), Gut, 0, pp.1-12*

2.2. Sự tiêu hóa protein

Protein được thủy phân bởi các enzyme tuyến tụy như trypsin, chymotrypsin, elastase và carboxypeptidases, thành các acid amin và oligopeptid riêng lẻ. Các enzyme tuyến tụy được tiết ra dưới dạng pro-enzyme, được kích hoạt bằng enzyme enterokinase của niêm mạc ruột. Các oligopeptid tiếp tục bị peptidase phân hủy ở bờ bàn chải thành các dipeptid, tripeptid và acid amin. Protein có thể vào tế bào bằng các kênh vận chuyển các acid amin riêng lẻ hoặc các dipeptid và tripeptid tương tự như trong ống thận. Ruột của con người có khả năng hấp thụ các protein nguyên vẹn trong vài tuần đầu tiên sau sinh do các điểm nối giữa các tế bào ruột còn lỏng lẻo.

2.3. Sự tiêu hóa lipid

Quá trình hấp thu chất béo xảy ra theo hai giai đoạn. Triglyceride trong chế độ ăn được phân hủy thành monoglyceride và acid béo tự do bởi lipase tuyến tụy và colipase. Các acid béo tự do sau đó được nhũ tương hóa bởi các acid mật, kết hợp với các phospholipid và các chất hòa tan trong chất béo khác tạo thành micelle và được vận chuyển đến màng tế bào, nơi chúng được hấp thu. Chất béo được ester hóa trong tế bào ruột, tạo thành chylomicrons được vận chuyển qua hệ bạch huyết ruột đến ống ngực. Chất béo chuỗi trung bình được hấp thụ dễ dàng hơn và có thể trực tiếp xâm nhập vào tế bào. Sau đó, chúng được hệ cửa chuyển đến gan.

Sự hấp thu chất béo có thể xảy ra ở bất kỳ giai đoạn nào của quá trình tiêu hóa và hấp thu. Giảm các enzyme tuyến tụy xảy ra bệnh xơ nang, bệnh gan ứ mật dẫn đến giảm sản xuất muối mật và hình thành micelle, bệnh celiac làm ảnh hưởng diện tích bề mặt niêm mạc.

Sự hấp thu chất béo ở trẻ sơ sinh kém hơn so với người lớn. Trẻ sinh non có thể mất tới 20% lượng calo chất béo so với 6% ở người lớn. Quá trình tiêu hóa chất béo ở trẻ sơ sinh được hỗ trợ bởi lipase ở lưỡi và dạ dày. Lipase trong sữa mẹ làm tăng hoạt động của lipase tuyến tụy. Trẻ sơ sinh kém hấp thu chất béo thường được nuôi bằng sữa công thức có tỉ lệ chất béo chuỗi trung bình cao hơn, được hấp thu độc lập với muối mật.

Đại tràng là một ống dài 75 – 100 cm. Ruột già hoạt động để loại bỏ các sản phẩm phụ của vi khuẩn phân hủy carbohydrate.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Thời điểm mọc răng nào là đúng?

A. Răng sữa mọc lúc 3 tháng
B. Trẻ có 32 răng sữa
C. Có tất cả 20 răng sữa khi trẻ 3 tuổi
D. Răng vĩnh viễn bắt đầu mọc khi trẻ 4 tuổi

2. Nguyên nhân chậm mọc răng nào sau đây là sai?

A. Rối loạn dinh dưỡng
B. Có tính chất gia đình
C. Suy tuyến yên
D. Cường giáp

3. Áp lực cơ vòng thực quản dưới tối thiểu bao nhiêu có khả năng chống lại sự trào ngược?

A. 5 mmHg
B. 10 mmHg
C. 15 mmHg
D. 20 mmHg

4. Dung tích dạ dày trẻ sơ sinh

A. 25 – 30 mL
B. 30 – 35 mL
C. 35 – 40 mL
D. 40 – 45 mL

5. Tiêu hóa đường có trong sữa do men nào sau đây?

A. Lipase
B. Mantase
C. Lactase

D. Invectin

6. Cấu tạo ruột

A. Ruột trước hình thành đường tiêu hóa trên, bao gồm thực quản, dạ dày và toàn bộ tá tràng

B. Ruột giữa sẽ hình thành nên phần còn lại của ruột non và ruột già đến hết kết tràng ngang

C. Ruột giữa sẽ hình thành nên phần còn lại của ruột non và ruột già đến đầu kết tràng ngang

D. Ruột sau tạo thành phần còn lại của đại tràng và phần trên của ống hậu môn

7. Quá trình tiêu hóa và hấp thu nào sau đây là đúng?

A. Sự tiêu hóa carbohydrate diễn ra ở đoạn cuối hỗng tràng

B. Galactose và glucose chủ yếu được vận chuyển vào tế bào bằng cách khuếch tán

C. Các pro-enzyme của tuyến tụy được kích hoạt bởi enzyme enterokinase của niêm mạc ruột

D. Trẻ sơ sinh kém hấp thu chất béo thường được nuôi bằng sữa công thức có tỉ lệ chất béo chuỗi dài cao hơn

8. Tiêu hóa mỡ do men nào sau đây

A. Lipase

B. Mantase

C. Lactase

D. Invectin

9. Men lactase chủ yếu tiết ra

A. Ruột non

B. Ruột già

C. Gan

D. Tụy

ĐÁP ÁN 1.C 2.D 3.A 4.B 5.C 6.D 7.C 8.A 9.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Asim M, Chris AL (2020). "Normal Development, Structure, and Function of the Stomach and Intestines", *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, Philadelphia, 21st edition, pp.1945-1946.

2. Denning NL, Prince JM (2018). "Neonatal intestinal dysbiosis in necrotizing Enterocolitis", *Denning and Prince Molecular Medicine*, 24, p.4.

3. Gritz EC, Bhandari V (2015). "The human neonatal gut microbiome: a brief review", *Frontiers in Pediatrics*, 3, p.17.
4. Misselwitz B, Butter M (2019). "Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management", *Gut*, 0, pp.1-12.
5. Seema K, Sravan KRM (2020). "Embryology, Anatomy, and Function of the Esophagus", *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, Philadelphia, 21st edition, pp.1927-1928.
6. Stacey SH, William FB (2020). "Morphogenesis of the Liver and Biliary System", *Nelson Textbook of Pediatrics,* Elsevier, Philadelphia, 21st edition, pp. 2081-2084.
7. Steven LW, Michael W (2020). "Embryology, Anatomy, and Physiology of the Pancreas", *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, Philadelphia, 21st edition, pp. 2070-2072.
8. Tamburini S, Shen N, Wu HC (2016). "The microbiome in early life: implications for health outcomes", *Nature medicine,* 22, 7.
9. Valentine G, Prince A, Aagaard KM (2019). "The neonatal microbiome and Metagenomics: what do we know and what is the future?, *Neoreviews*, 20 (5), e258.
10. Vineet Dhar (2020). "Development and Developmental Anomalies of the Teeth", *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, Philadelphia, 21st edition, pp.1912-1914.

ĐAU BỤNG Ở TRẺ EM

TS.BS. Hà Văn Thiệu

MỤC TIÊU

1. *Khai thác và phát hiện được các triệu chứng lâm sàng một trường hợp đau bụng cấp.*
2. *Phân biệt được các nguyên nhân gây đau bụng cấp ở trẻ em.*
3. *Trình bày được một số nguyên nhân đau bụng cấp.*
4. *Trình bày cách khám lâm sàng và đề nghị một số xét nghiệm hay thăm dò thông thường để xác định nguyên nhân đau bụng ở trẻ em.*
5. *Trình bày nguyên tắc xử trí ban đầu đau bụng ở trẻ em.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Đau bụng là một rối loạn tiêu hóa phổ biến nhất ở trẻ em, chiếm xấp xỉ 10% ở lứa tuổi học đường và vị thành niên.

Đau bụng là một bệnh cảnh thường gặp ở trẻ em và là một trong những nguyên nhân hàng đầu mà trẻ được đem đến các cơ sở y tế (bệnh viện, cơ sở y tế khác). Ngoài những nguyên nhân đau bụng do một số bệnh lý tại ruột, còn có thể do bệnh lý khác ngoài ống tiêu hóa và mức độ của bệnh cũng như biểu hiệu lâm sàng rất đa dạng.

Đứng trước một trường hợp đau bụng cần phân biệt đây là đau bụng cấp, đau bụng tái diễn, đau bụng nội khoa hay đau bụng ngoại khoa.

1.1. Thăm khám lâm sàng

1.1.1. Tình hình chung

Tuổi, giới, tiền sử bệnh tật (bệnh nội khoa hay ngoại khoa nếu có).

1.1.2. Hỏi bệnh

- Cơn đau:
  - Ngày, giờ đau, hoàn cảnh xuất hiện cơn đau, cách khởi phát (đột ngột hay từ từ)
  - Diễn tiến cơn đau: liên tục hay từng cơn. Khoảng cách của các cơn đau
  - Cường độ đau (thường được cường điệu do bố mẹ)
  - Vị trí và hướng lan
  - Những triệu chứng tiêu hóa khác

  + Nôn, buồn nôn
  + Tiêu chảy, táo bón hay bí trung – đại tiện.
- Dấu hiệu ngoài ống tiêu hóa
  + Dấu hiệu ở Tai mũi họng: chảy mũi nước, nuốt khó, đau tai
  + Đường hô hấp: ho, khạc đàm
  + Tiết niệu: đái khó, đái buốt,…

1.1.3. Khám bụng

- Xác định vị trí đau, phản ứng thành bụng. Ở trẻ nhỏ phản ứng thành bụng rất giới hạn bởi vì cơ thành bụng yếu.

- Thăm trực tràng được thực hiện sau cùng để khám phá khối u, polyp,…

1.1.4. Khám lâm sàng khác

- Tình trạng tổng quát: hội chứng nhiễm trùng kèm hay không run lạnh, nổi ban, da xanh tái, sốt,…

- Tình trạng sốc: hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, tay chân lạnh

- Tình trạng mất nước (khát nước, nếp véo da mất chậm, mắt trũng, trẻ kích thích hay li bì)

- Khám Tai mũi họng, phổi, hạch, bộ phận sinh dục để phát hiện một vài dấu chứng bệnh lý

- Xác định về một vài nét đặc biệt trong đời sống của trẻ: như quan hệ xã hội, rối loạn về giao tiếp, hay trẻ bị đi học quá sớm.

1.2. Cận lâm sàng

- Chụp phim bụng (nằm và đứng): tìm các dấu hiệu liềm hơi dưới cơ hoành, mức hơi nước ở ruột hay dịch tự do trong ổ bụng

- Tổng phân tích tế bào máu, amylase máu, nước tiểu, lipase máu, LDH, điện giải đồ, C-reactive protein, procalcitonin,…

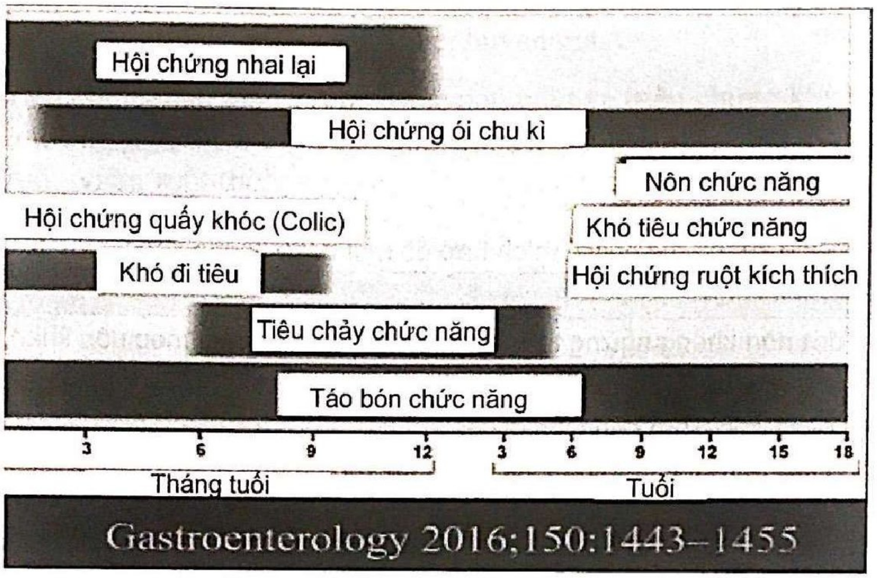
- Siêu âm bụng: có thể phát hiện dấu hiệu viêm hạch mạc treo, búi lồng, hay hình ảnh ruột thừa viêm hay dịch tự do hay khu trú trong ổ bụng hay hình ảnh giun ở đường mật, đường tụy

- Nội soi ổ bụng (trên và dưới)

- Nếu cần thiết có thể thử nước tiểu, chụp đường tiểu có chuẩn bị (UIV),…

- Ngoài ra còn làm một số xét nghiệm chuyên biệt khác: CT ổ bụng, MRI,…

2. PHÂN LOẠI MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP ĐAU BỤNG



Gastroenterology 2016;150:1443–1455

Hình 52.1. Rối loạn tiêu hóa chức năng theo tiêu chí ROME IV

Bảng 52.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán ROME IV rối loạn tiêu hóa chức năng ở trẻ em. *Nguồn Hyams JS (2016), Gastroenterology,150, pp.1456-1468*

Khó tiêu chức năng: có ít nhất 1 triệu chứng kéo dài ít nhất 4 ngày/tháng trong ít nhất 2 tháng	
1	Cảm giác đầy bụng sau ăn
2	Mau ngán
3	Đau hoặc cảm giác nóng rát thượng vị không liên quan đến đi tiêu
4	Các triệu chứng không thể lý giải thích hợp do một bệnh lý nào khác
Hội chứng ruột kích thích	
1	Đau bụng ít nhất 4 ngày/tháng liên quan đến các triệu chứng sau, kéo dài ít nhất 2 tháng: • Liên quan đến đi tiêu • Thay đổi tính chất phân • Thay đổi hình dạng phân
2	Ở trẻ em bị táo bón, đau không giảm sau khi đi tiêu (đau giảm sau khi đi tiêu liên quan đến táo bón chức năng)
3	Các triệu chứng không thể lý giải thích hợp do một bệnh lý nào khác
Đau bụng Migraine: phải bao gồm ít nhất 2 trong triệu chứng sau, ít nhất trong 6 tháng	
1	Cơn đau bụng dữ dội, cấp tính, quanh rốn hoặc lan tỏa, kéo dài từ 1 giờ trở lên (phải là triệu chứng trầm trọng và khó chịu nhất)
2	Các đợt riêng rẽ cách nhau hàng tuần đến hàng tháng
3	Cơn đau làm mất khả năng và cản trở hoạt động bình thường
4	Tính chất và triệu chứng giống nhau ở từng người bệnh

5 Đau kèm ít nhất 2 trong số các triệu chứng sau:
  a. Chán ăn
  b. Buồn nôn
  c. Nôn
  d. Đau đầu
  e. Chứng sợ ánh sáng
  f. Xanh xao
6 Các triệu chứng không thể lý giải thích hợp do một bệnh lý nào khác

Hội chứng ói chu kỳ (CVS). Gồm các tiêu chuẩn sau:

1 Xảy ra ≥ 2 đợt nôn không ngừng từng cơn có hoặc không kèm theo nôn khan, kéo dài vài giờ – vài ngày trong 6 tháng
2 Những đợt ói có đặc điểm riêng lặp đi lặp lại
3 Giữa những đợt ói từ vài tuần đến vài tháng trẻ khỏe mạnh bình thường
4 Các triệu chứng không thể lý giải thích hợp do một bệnh lý nào khác

Hội chứng quấy khóc trẻ nhũ nhi (Colic)

1 Biểu hiện bắt đầu và chấm dứt ở trẻ dưới 5 tháng tuổi.
2 Các cơn khóc, kích thích tái diễn, kéo dài không tìm ra nguyên nhân, không dỗ nín được.
3 Không có suy dinh dưỡng, không sốt hoặc bệnh lý nào khác.

Đối với nghiên cứu lâm sàng, chẩn đoán Colic phải có 2 tiêu chuẩn sau:

- Người chăm sóc trẻ báo cáo bằng điện thoại hoặc trực tiếp với thầy thuốc khóc ≥ 3 giờ/ngày, kéo dài ≥ 3 ngày/7 ngày
- Ghi nhật ký trong 24 giờ của nhóm trẻ chọn lọc ít nhất 3 giờ, xác định bằng sổ ghi chép

Táo bón chức năng trẻ 1 tháng – 4 tuổi: Ít nhất 2 trong các tiêu chí bên dưới trong 1 tháng

1 ≤ 2 lần đi tiêu mỗi tuần
2 Tiền sử có ứ phân
3 Tiền sử có đau khi đi tiêu hoặc phân rắn khó đi ngoài
4 Tiền sử phân to rắn
5 Hiện diện khối phân lớn trong trực tràng

* *Ở trẻ biết đi tiêu có thể thêm*

6 Són phân ít nhất 1 lần/tuần
7 Tiền sử đi tiêu phân to muốn nghẹt toilet (bệnh nhân không thỏa tiêu chí hội chứng ruột kích thích)

Táo bón chức năng trẻ > 4 tuổi: Ít nhất 2 trong các tiêu chí bên dưới, ít nhất 1 lần mỗi tuần trong 2 tháng trước

1 ≤ 2 lần đi tiêu mỗi tuần
2 Ít nhất 1 lần són phân mỗi tuần
3 Tiền sử tư thế nín nhịn hoặc ứ phân rất nhiều một cách tự ý
4 Tiền sử đi tiêu đau hoặc khó khăn
5 Hiện diện khối phân lớn trong trực tràng
6 Tiền sử đi tiêu phân to muốn nghẹt toilet (bệnh nhân không thỏa tiêu chí hội chứng ruột kích thích)

2.1. Đau bụng cấp

Đau vừa mới xảy ra, khiến phải đưa trẻ đi khám bệnh. Đau bắt đầu đột ngột hoặc từ từ, diễn tiến càng lúc càng tăng cũng có lúc thuyên giảm.

Ngoài triệu chứng đau bụng, còn có các dấu hiệu và triệu chứng khác kèm theo. Đau bụng cấp có thể do một bệnh cấp cứu ngoại khoa hoặc nội khoa như: tắc ruột, xuất huyết nội, thủng ruột, viêm ruột thừa, viêm dạ dày, viêm tụy cấp, viêm gan cấp, tắc mạch mạc treo,...

Bệnh gặp ở bất cứ lứa tuổi nào, nguyên nhân rất đa dạng và đôi lúc chẩn đoán gặp nhiều khó khăn.

2.1.1. Nguyên nhân

2.1.1.1. Ngoại khoa

- Viêm ruột thừa
    + Đau bụng ở hố chậu phải: đau khi sờ hay đè vào hố chậu phải kèm với phản ứng thành bụng, Mac-Burney (+) kèm buồn nôn và nôn; sốt vừa phải (38°C) và đôi khi đau khi thăm khám trực tràng
    + Xét nghiệm máu: bạch cầu chủ yếu là đa nhân trung tính; CRP tăng,...
    + X-quang bụng sửa soạn thường bình thường, có thể thấy vài mực nước hơi ở hố chậu phải hay sỏi phân
    + Siêu âm bụng cho thấy thành ruột thừa dày và các phản ứng quanh thương tổn.
- Lồng ruột
    + Đau bụng đột ngột, từng cơn, kèm theo buồn nôn và nôn ra thức ăn
    + Giai đoạn muộn trẻ có tiêu máu đỏ tươi lẫn với nhầy và nôn ra dịch vàng
    + Khám thực thể:
        - Tổng trạng thường ổn định trong giai đoạn sớm, có thể nghe thấy tiếng nhu động ruột tăng lên
        - Giữa những cơn đau hố chậu phải thường mềm và rỗng, có thể sờ thấy khối lồng thành một khối dài, di động, chắc mặt nhẵn, đau khi ấn, nằm dọc theo khung đại tràng phải hoặc đại tràng ngang
        - Thăm trực tràng: thấy có máu dính theo găng. Nếu đến muộn có thể sờ thấy đầu của khối lồng
        - Chụp bụng không sửa soạn: ít có giá trị trong chẩn đoán lồng ruột. Trong một số trường hợp có thể thấy không có hơi ở hố chậu phải, hình ảnh khối lồng. Trường hợp lồng ruột đã có biến chứng có thể thấy hình ảnh nhiều mực nước hơi của tắc ruột hay hơi tự do trong ổ bụng trong trường hợp thủng ruột
        - Siêu âm: được sử dụng để chẩn đoán xác định lồng ruột

  - Khi cắt ngang: khối lồng tạo nên một hình ảnh có đường kính trên 3 cm với vùng trung tâm tăng âm và vùng ngoại vi giảm âm
  - Khi cắt dọc: khối lồng có hình ảnh của một bánh Sandwich.

- Thoát vị nghẹt
  + Thoát vị nghẹt luôn là mối đe dọa đối với thoát vị bẹn ở trẻ em
  + Đau đột ngột dữ dội vùng thoát vị, khối thoát vị căng và đau
  + X-quang bụng có thể có mức nước hơi trong ổ bụng trong trường hợp có tắc ruột.
- Xoắn tinh hoàn ở trẻ em nam
  + Trẻ đột ngột đau tinh hoàn kết hợp với triệu chứng tinh hoàn tăng thể tích và rất đau khi sờ, đụng vào. Khám thấy bìu có thể căng mọng, sưng to, thậm chí hơi đỏ, kèm đau bụng hạ vị và vùng bẹn bên tinh hoàn bị xoắn.
- Xoắn u nang buồng trứng ở trẻ gái
  + Khi u xoắn bệnh nhân đau bụng dữ dội, liên tục, kèm theo buồn nôn, nôn đôi khi có thể choáng vì đau. Khám qua trực tràng sẽ thấy một u ở vùng khung chậu hoặc chậu – bụng. Bụng chướng, ấn đau hạ vị và hai hố chậu, có phản ứng thành bụng. Thăm âm đạo thấy khối u rất căng, ít di động, ấn đau chói.
  + Siêu âm: hình ảnh echo dày, hỗn hợp, có dịch trong ổ bụng.
- Các nguyên nhân ngoại khoa khác
  + Tắc ruột do dày dính, xoắn ruột: cơn đau bụng cấp, kèm ói mửa bí trung đại tiện, chướng bụng. X-quang bụng cho thấy các quai ruột dãn có nhiều mực nước, hơi.

2.1.1.2. Nội khoa

Nguyên nhân nội khoa rất thường gặp nhưng chỉ nghĩ đến khi đã loại trừ nguyên nhân ngoại khoa.

Khi chẩn đoán ban đầu không phải là một cấp cứu ngoại khoa, thì cần làm những thăm dò khác đặc biệt là siêu âm chẩn đoán, transaminase, amylase máu, nước tiểu, lipase, LDH, cấy máu, ngoáy họng tìm vi khuẩn.

Hướng chẩn đoán vẫn phụ thuộc vào dấu hiệu lâm sàng.

- **Bệnh nhi sốt**
  + Viêm phổi thùy cấp: khi đau bụng kèm sốt cao, ho và thở nhanh
  + Nhiễm trùng đường tiểu: nhất là viêm đài bể thận cấp: biểu hiện bằng đau bụng đôi khi khu trú ở vùng hông lưng hay hạ sườn phải. Hiếm hơn, nhiễm trùng tiểu thấp (tiểu buốt, tiểu khó, tiểu lắt nhắt). Chẩn đoán xác định nhiễm trùng tiểu bằng soi và cấy nước tiểu
  + Viêm hạch mạc treo cũng thường gặp ở các trẻ: bệnh cảnh sốt và đau bụng xảy đến trong quá trình viêm mũi họng hay viêm hô hấp

  + Bệnh nhi phải được theo dõi và thăm khám nhiều lần. Phải chẩn đoán phân biệt với viêm ruột thừa cấp, thật sự rất khó khăn và đôi khi phải can thiệp phẫu thuật trong một số trường hợp. Siêu âm bụng có thể góp phần chẩn đoán bệnh này.
- **Bệnh nhi không sốt**: trường hợp không có triệu chứng đường tiêu hóa, bao gồm:
  + Nghĩ đến trong các trường hợp bệnh ký sinh trùng, có thể tiến hành điều trị thử
  + Truy tìm các triệu chứng tùy theo các bệnh cảnh chung:
    - Dân tộc: bệnh hồng cầu hình liềm
    - Xanh xao, tái: xuất huyết cấp
    - Hội chứng phù + tiểu ít: bệnh viêm vi cầu thận cấp, hội chứng thận hư
    - Hội chứng uống nhiều, tiểu nhiều: đái tháo đường
    - Đau bụng trước chu kỳ kinh nguyệt và đau phần phụ
    - Vàng da vàng mắt: trong những bệnh về gan mật.
- **Những nguyên nhân khác phải được nghĩ đến**
  + Viêm dạ dày ruột thường khởi phát bằng đau bụng kèm theo buồn nôn hoặc nôn
  + Trào ngược dạ dày – thực quản gây viêm thực quản ở trẻ nhũ nhi
  + Loét dạ dày – tá tràng: đau thượng vị, buồn nôn, ợ hơi, ợ chua. Chẩn đoán bằng nội soi dạ dày – tá tràng
  + Sỏi đường tiết niệu: đau từng cơn dữ dội bên có sỏi, có thể có tiểu máu. Chẩn đoán dựa vào siêu âm, chụp UIV
  + Sỏi mật, giun chui ống mật: cơn đau quặn gan (X-quang bụng không sửa soạn, siêu âm)
  + Henoch-Schonlein: đau bụng, đau khớp, phát ban
  + Dị ứng thức ăn.

2.1.1.3. Một số nguyên nhân sau đây cần lưu ý

- Viêm tụy
  + Đau bụng phởi phát đột ngột, thường khu trú thượng vị hoặc lan tỏa khắp bụng, đau gia tăng sau khi nằm. Đau có thể lan hạ sườn phải, hạ sườn trái, vùng rốn, bụng dưới, vùng lưng hoặc vùng trước ngực
  + Trẻ thường sợ ăn uống, vì sau khi ăn uống thường bị nôn và đau bụng nhiều hơn. Đôi khi chất nôn có dịch mật
  + Nhiệt độ có thể tăng
  + Đôi khi có thể có tràn dịch màng phổi, bụng,...

  + Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu, CRP, amylase (máu, nước tiểu), lipase, LDH, bilan lipid, urea, creatinin, cấy máu, siêu âm, CT-scan,… xác định được.

- Viêm phúc mạc tiên phát:
  + Phúc mạc bị nhiễm trùng từ đường máu, bạch huyết, diễn biến nhanh
  + Đau bụng lan tỏa, nôn và chướng bụng đôi khi nhầm với ruột thừa vỡ mủ, nhưng diễn tiến và sốt tăng nhanh hơn so với viêm ruột thừa
  + Đau khắp bụng, bụng dưới, có thể có phản ứng thành bụng
  + Đau không định vị được xem như quy luật trong viêm phúc mạc tiên phát
  + Nếu nghi ngờ chẩn đoán do bụng báng, có thể chọc dò ổ bụng làm xét nghiệm cần thiết
  + Nguyên nhân phần nhiều không tìm thấy, còn lại một số ít do vi trùng. Các vi trùng *Pneumococci* và *Streptococci* thường là vi khuẩn gây bệnh, nhưng vi khuẩn gram âm và siêu vi có thể đóng vai trò thuận lợi
  + Đa số viêm phúc mạc tiên phát gặp ở những người bệnh mạn tính hoặc xơ gan,… Một số rất hiếm trẻ đang khỏe mạnh bị đau bụng cấp, sau khi mở bụng được chẩn đoán là viêm phúc mạc tiên phát
  + Thông thường dùng kháng sinh thích hợp thay cho một phẫu thuật không cần thiết
    - Viêm phổi, viêm mủ màng tim và viêm cơ tim
    - Nhiễm trùng đường tiểu, sỏi tiết niệu, thận ứ nước
    - Viêm dạ dày ruột cấp, viêm gan siêu vi, sỏi mật, viêm túi mật, viêm tụy, nhiễm giun đũa, giun móc, viêm loét dạ dày
    - Xuất huyết dạng thấp (Purpura rheumatoid)
    - Hội chứng tăng urea máu huyết tán.

2.1.1.4. Một số gợi ý đau bụng cấp trẻ em theo vị trí cơ quan

- **Dạ dày ruột**
  + Viêm dạ dày ruột
  + Viêm ruột thừa
  + Viêm hạch mạc treo
  + Táo bón
  + Chấn thương bụng
  + Tắc ruột
  + Túi thừa Meckel

  - Hội chứng ruột kích thích
  - Bất dung nạp lactose.
- **Tiết niệu sinh dục**
  - Nhiễm trùng tiết niệu
  - Sỏi
  - Đau bụng kinh
  - Xoắn tinh hoàn, xoắn buồng trứng, thai ngoài dạ con
  - Viêm tiểu khung, viêm phần phụ,...
- **Gan, lách, rối loạn đường mật**
  - Viêm gan siêu vi các loại: A, B, C, D, E,…
  - Sỏi túi mật
  - Nhồi lách, vỡ lách
  - Viêm tụy.
- **Rối loạn chuyển hóa**
  - Nhiễm ceton đái tháo đường
  - Hạ đường máu
  - Porphyria
  - Suy thượng thận cấp tính.
- **Rối loạn huyết học**
  - Thiếu máu hồng cầu hình liềm
  - Hội chứng huyết tán tăng urea huyết
  - Viêm mạch máu (Lupus, Henoch Scholein, viêm động mạch nốt).
- **Nguyên nhân do thuốc và độc chất**
  - Erythromycin
  - Salicylates
  - Nhiễm độc chì
  - Nọc độc.
- **Nguyên nhân phổi**
  - Viêm phổi
  - Viêm tràn dịch màng phổi.

- **Các nguyên nhân khác**
  - Colic
  - Đau bụng chức năng
  - Viêm thanh quản
  - Phù mạch
  - Sốt vùng Địa Trung Hải.

2.1.1.5. Những yếu tố có giá trị để chẩn đoán

- Sẹo ở bụng: nên nghĩ đến biến chứng ngoại khoa sau mổ
- Nếu trẻ có những ngày sống ở vùng dịch tễ, cần nghĩ đến một số bệnh như sốt rét, amip, nhiễm ký sinh trùng đường ruột
- Trẻ bú mẹ cần nghĩ đến lồng ruột, xoắn ruột, nghẽn thoát vị.

Đặc biệt là trẻ gái, nếu cơn đau khu trú ở vùng hạ vị, cần nghĩ đến xoắn buồng trứng, viêm phần phụ, hay ở trẻ thiếu niên cần nghĩ đến tắc kinh thứ phát, biến chứng của có thai, trong những trường hợp này cần làm siêu âm bụng.

*** Đứng trước một trường hợp đau bụng cấp, có hai điểm cần lưu ý:**

- Xác định tình trạng nặng của bệnh nhân
- Nhớ rằng một trường hợp đau bụng cấp tính ngoại khoa vẫn phải nghĩ một tình huống nội khoa khi cần thiết.

Nếu không tìm ra vấn đề gì thì viêm hạch mạc treo đặc biệt do Yersinia hay bệnh cảnh virus loại tăng bạch cầu đơn nhân nhất là ở bệnh nhân có triệu chứng nhiễm đường hô hấp trên với nhiều hạch lớn và lách lớn cần phải chú ý.

Đứng trước những trường hợp này, cần theo dõi sát về phương diện lâm sàng vài ngày, sau đó để có thái độ xử trí kịp thời (nhất là những bệnh cảnh ngoại khoa cấp tính).

A. Hỏi bệnh sử

- Xác định cách khởi phát, thời gian vị trí, số lần và cường độ của cơn đau
- Những triệu chứng của đường tiêu hóa như tiêu chảy, nôn mửa, tiêu ra máu, táo bón
- Những triệu chứng của đường tiểu như tiểu ít, tiểu đau
- Sốt, viêm khớp, giảm cân.

B. Khám lâm sàng

- Đánh giá tình trạng mất nước và tuần hoàn
- Ghi nhận những dấu hiệu của kích thích phúc mạc như đau khi xoay cẳng chân ra ngoài, khi nhảy hay khi đi đứng, dấu hiệu của cơ đáy chậu bị kích thích.

+ Dấu hiệu của tắc ruột như nôn mửa, tăng nhu động ruột, bụng căng chướng
+ Dấu hiệu của viêm phúc mạc như co cứng thành bụng, giảm nhu động ruột, chướng bụng, hay choáng, có điểm đau cố định
+ Nếu đau ở vùng thượng vị, cần nghĩ đến viêm loét dạ dày, thoát vị qua lỗ thực quản, trào ngược dạ dày – thực quản, viêm thực quản, viêm tụy
+ Đau ở 1/4 trên phải gợi ý viêm gan, áp-xe gan hay u gan, hội chứng Hugh-Curtis, viêm túi mật, hay viêm đường mật
+ Nếu đau toàn bụng hay quanh ruột, hay vùng bên trái nhưng mức độ nhẹ cần nghĩ đến táo bón, viêm hạch mạc treo, ngộ độc thức ăn, viêm dạ dày ruột cấp, hay đau do tâm căn,…

C. Đánh giá mức độ đau

+ Nhẹ: đau nhưng trẻ vẫn hoạt động bình thường hay kèm theo những bệnh tự giới hạn
+ Trung bình: trẻ đau kèm theo triệu chứng nhiễm trùng
+ Nặng: bệnh nhi có triệu chứng của viêm phúc mạc hay nghẽn ruột,…

D. Những triệu chứng gợi ý bệnh hệ thống hay nhiễm trùng: vàng da (viêm gan); sang thương quanh hậu môn, sụt cân, máu trong phân (viêm ruột: bệnh Cronh,…); tiêu ra máu, sau dùng kháng sinh (viêm đại tràng màng giả), tiêu chảy phân có máu, sốt, không nôn mửa (viêm ruột nhiễm khuẩn); xuất huyết dưới da dạng chấm, viêm khớp, đái ra máu (Schonlein-Henoch); tiêu ra máu, đái máu, thiếu máu, suy thận (hội chứng tăng urea máu huyết tán); sốt kéo dài, viêm kết mạc, nổi ban, sang thương ở niêm mạc (bệnh Kawasaki); sốt, sụt cân, gan lách lớn, hạch to (bệnh ác tính); thiếu máu (bệnh hồng cầu hình liềm); ho, giảm âm phế bào, nghe ran ở phổi (viêm đáy phổi phải); đau họng và xuất tiết, viêm hạch (viêm họng do *Streptococcus pyogenes*); bụng chướng, gãy chi (chấn thương).

E. Gợi ý viêm loét dạ dày khi bệnh nhi đau bụng tái diễn kèm theo nôn mửa, nôn ra máu, ỉa ra máu. Ở trẻ lớn thường đau ở vùng thượng vị.

F. Chụp X-quang bụng để tìm liềm hơi dưới cơ hoành (thủng tạng rỗng), mức hơi nước (tắc ruột), u ổ bụng hay những nốt calci hóa trong bụng, sỏi đường tiết niệu,…

Ngoài ra, còn chụp CT-scan ổ bụng có hoặc không có cản quang và/hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI) cho những tình huống cụ thể khác.

G. Siêu âm là kỹ thuật có hiệu quả cao có thể chẩn đoán nhiều nguyên nhân của đau bụng cấp như viêm ruột thừa, lồng ruột, bệnh lý túi mật, hay đường mật, viêm tụy, viêm gan, khối u trong ổ bụng hay một số bệnh ở trong hố chậu.

H. Gợi ý viêm tụy khi đau bụng có hướng lan ra sau lưng có kèm theo nôn. Bụng báng, bụng chướng và dấu phản ứng thành bụng có thể gặp. Amylase máu, amylase niệu tăng, lipase máu là dấu hiệu gợi ý. Siêu âm có thể phát hiện được viêm tụy và nang giả tụy.

Nguyên nhân của viêm tụy có thể do chấn thương, rối loạn chuyển hóa hay nhiễm trùng hoặc hội chứng tăng urea máu huyết tán hay ngộ độc thuốc hoặc những dị tật bẩm sinh.

I. Ruột thừa viêm với các dấu hiệu sốt, nôn mửa, đau vùng hố chậu phải nhất là điểm Mac-Burney ấn đau và có cảm ứng thành bụng.

J. Lồng ruột khi cơn đau bụng bộc phát đột ngột, kèm theo nôn mửa, bụng chướng, tiêu ra máu và sờ thấy khối u.

Siêu âm búi lồng được phát hiện khá dễ dàng trong nhiều trường hợp.

K. Chấn thương gây nên vỡ gan, lách và bàng quang hay chấn thương gây nên viêm tụy.

2.1.1.6. Phân loại nguyên nhân thường gặp theo lứa tuổi

Bảng 52.2. Phân loại nguyên nhân đau bụng theo lứa tuổi thường gặp

Trẻ dưới 1 tuổi	Trẻ 2 – 5 tuổi	Trẻ 6 – 11 tuổi	Trẻ 12 – 18 tuổi
• Co thắt ruột • Viêm dạ dày ruột • Táo bón • Nhiễm khuẩn tiết niệu • Lồng ruột • Xoắn ruột • Thoát vị bẹn nghẹt • Bệnh phình đại tràng	• Viêm dạ dày ruột • Viêm ruột thừa • Táo bón • Nhiễm khuẩn tiết niệu • Lồng ruột; tắc ruột • Chấn thương • Viêm phổi thùy • Đau bụng giun • Viêm họng cấp • Viêm hạch mạc treo	• Viêm ruột thừa, Viêm phúc mạc • Giun chui ống mật, dị dạng đường mật • Viêm ruột hoại tử • Schönlein Henoch • Sỏi tiết niệu, nhiễm khuẩn tiết niệu • Viêm loét dạ dày – tá tràng • Táo bón • Đau bụng cơ năng • Chấn thương • Viêm tụy cấp • Viêm hạch mạc treo	• Viêm ruột thừa • Viêm dạ dày – tá tràng • Táo bón • Đau bụng kinh • Viêm phần phụ • U nang buồng trứng • Túi máu tử cung do không có lỗ màng trinh • Vỡ u nang buồng trứng • Áp-xe vòi trứng • Thai ngoài tử cung

2.2. Đau bụng tái diễn, đau bụng mạn

- Đau bụng tái diễn: đau bụng ≥ 3 lần trong vòng 3 tháng, cơn đau bụng ảnh hưởng đến sinh hoạt của trẻ.
  + Nguyên nhân đau bụng tái diễn có thể gồm các nhóm: thực thể, nhiễm trùng, không nhiễm trùng, tâm lý và các nguyên nhân khác
  + Nhiều nguyên nhân có thể xuất hiện trên một bệnh nhân
  + Thường có mối liên quan giữa thực thể hay chức năng, đặc tính về nhân cách hay cảm xúc cũng như thói quen trong cuộc sống. Ở các nước đang phát triển, đau bụng tái diễn có nguồn gốc tâm căn chiếm khoảng 80 – 90% bệnh nhân, do thực thể hay chức năng chiếm khoảng 5 – 10%

- Đau bụng mạn được xác định là một cơn đau bụng liên tục hoặc ngắt quãng do nguyên nhân thực thể, cơ năng hoặc tâm lý và thời gian kéo dài ≥ 2 – 3 tháng.
    + Tỉ lệ đau bụng mạn từ 10 – 15% cho trẻ 4 – 16 tuổi và nó chiếm từ 2 – 4% lý do thăm khám hoặc hội chẩn ở bệnh nhân trẻ tuổi.
    + Thường những cơn đau bụng mạn tính không nguy hiểm đến tính mạng, nhưng chúng làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của trẻ em và gia đình.
    + Theo Kuissi KE (2017), tỉ lệ đau bụng mạn tính khoảng 20,4%. Căn nguyên hầu hết là đau bụng chức năng ở trẻ trên 4 tuổi, cụ thể là không có nguyên nhân thực thể hoặc tâm lý. Tác giả ghi nhận nguyên nhân do táo bón chiếm tỉ lệ cao. Táo bón là một vấn đề ảnh hưởng thường xuyên đến 22% trẻ em và táo bón có thể không được chú ý vì cha mẹ không biết về thói quen đại tiện của con mình.

2.2.1. Nguyên nhân

Bằng chứng để xác định nguyên nhân thực thể (thoát vị, bán tắc ruột, nang ống mật, sỏi đường mật, thận ứ nước,...). Đặc biệt cần phải chú ý đến những yếu tố tâm sinh lý.

- Đau bụng tái diễn kèm theo những triệu chứng khác:
    + Triệu chứng gan – mật (đau vùng hạ sườn phải): bệnh lý đường mật (viêm đường mật)
    + Đau ở vùng hạ sườn trái, có hướng lan ra xương bả vai gợi ý các bệnh của tụy (viêm tụy, u giả nang tụy, tăng lipid máu type 1)
    + Nôn mửa có thể kèm theo nôn ra máu và đau bụng sau bữa ăn, nghĩ đến nguyên nhân ở đường tiêu hóa trên: trào ngược dạ dày – thực quản, loét dạ dày – thực quản.

Một trong những nguyên nhân quan trọng của cơn đau bụng tái diễn ở trẻ em là do *Helicobacter pylori.*

Chẩn đoán gián biệt quan trọng là bệnh lý trên cơ hoành, nhất là viêm màng ngoài tim.

- Tiêu chảy kéo dài, thỉnh thoảng có máu, tổng trạng giảm kèm theo hội chứng viêm gợi ý hướng chẩn đoán đến một tình trạng bệnh lý ở đường tiêu hóa thấp: bệnh Crohn, viêm đại tràng chảy máu (chẩn đoán xác định cần phải có những thăm dò chức năng khác như soi trực tràng, chụp đại tràng với baryt hay chụp ruột non với thuốc cản quang), bất dung nạp lactose hay dị ứng protein sữa bò, viêm đại tràng do vi khuẩn hay ký sinh trùng,...
    + Tuy nhiên, một số trường hợp ngoại khoa đã biết rõ như bệnh lý của túi thừa Meckel (xuất huyết tái diễn, thiếu máu thiếu sắt) rất khó chẩn đoán với các kỹ thuật thăm dò cổ điển như chụp khung đại tràng mà chỉ xác định được nhờ chụp nhấp nháy (Scintigraphie); ruột đôi hay nang mạc treo.
    + Bệnh lý ở đường tiết niệu sinh dục nếu kèm theo các triệu chứng như đái khó, đái ra máu, đau vùng hạ vị hay vùng hông. Có thể là bệnh cảnh của nhiễm trùng

đường tiểu, dị tật đường tiểu hay sỏi tiết niệu; hay bệnh lý của buồng trứng hay phần phụ ở trẻ tiền dậy thì

+ Hội chứng viêm

+ Dấu chứng thần kinh như nhức đầu, nôn mửa, kèm theo những dấu chứng thần kinh bất thường khác cần nghĩ đến là tăng áp lực nội sọ, hay migraine hay động kinh thể bụng

+ Bệnh lý về chuyển hóa như hạ đường máu, porphyries.

- Đau bụng tái diễn đơn độc:

Vị trí cơn đau rất quan trọng để xác định nguyên nhân đau.

+ Đau vùng hạ sườn phải: nghĩ đến nguyên nhân gan mật

+ Đau vùng thượng vị: bệnh lý ở thực quản, trung thất, hay dạ dày

+ Đau vùng quanh rốn: bệnh lý ở khung đại tràng, ruột non hay rễ thần kinh

+ Đau vùng hạ sườn trái: bệnh lý ở tụy hay sỏi tiết niệu, hay cũng có thể là đau do táo bón

+ Đau vùng hạ vị: bệnh lý ở đường tiểu hay phụ khoa (trẻ gái), cần phải thăm khám trực tràng.

2.2.2. Các xét nghiệm cơ bản

- Tổng phân tích tế bào máu, Vs, Transaminase, Amylase máu, nước tiểu, Lipase, LDH, xét nghiệm phân (tìm ký sinh trùng, hồng cầu và tế bào), siêu âm bụng,...

- Thăm dò khác: chụp khung đại tràng, chụp dạ dày với baryt, UIV, CT-scan hoặc MRI ổ bụng,...

- Đánh giá về nhân cách của trẻ và tìm hiểu những mối quan hệ của trẻ đối với gia đình và trẻ đối với môi trường xung quanh.

3. CÁC NGUYÊN NHÂN ĐAU BỤNG THƯỜNG GẶP THEO VỊ TRÍ ĐAU BỤNG

- **Vùng thượng vị**

+ Viêm ruột thừa (giai đoạn đầu)

+ Viêm thực quản

+ Viêm cơ tim,...

- **Vùng hạ sườn phải**

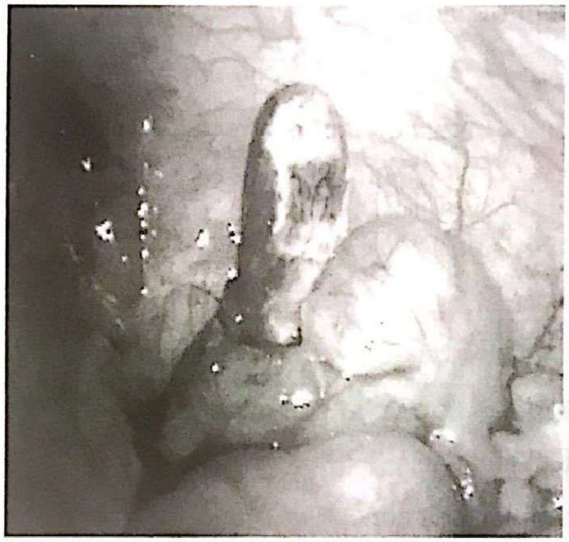
+ Viêm gan: áp-xe gan, viêm đường mật, nghẽn đường mật

+ Áp-xe dưới hoành

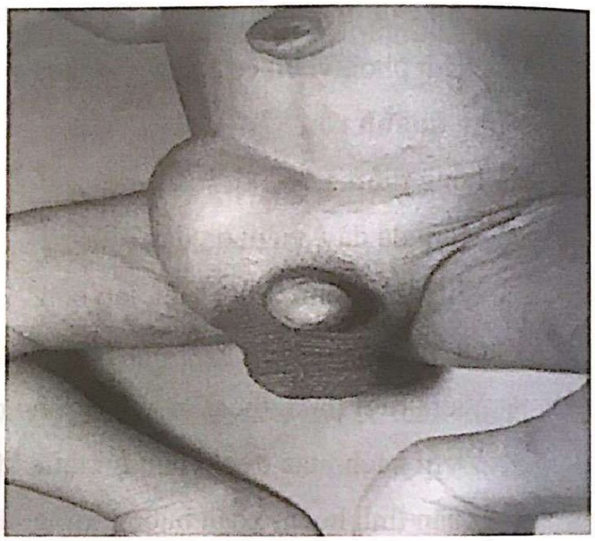
+ Viêm thực quản, viêm dạ dày

  + Viêm phổi.
- **Vùng hạ sườn trái**
  + Chấn thương lách, áp-xe lách, hoại tử lách.
  + Áp-xe dưới hoành, viêm ruột thừa (thể dưới gan).
  + Viêm phổi, viêm cơ tim.
- **Vùng quanh rốn**
  + Lồng ruột
  + Viêm dạ dày, viêm dạ dày ruột
  + Nhiễm ký sinh trùng ruột, táo bón.
- **Vùng hạ chậu phải**
  + Viêm ruột thừa, thoát vị nghẹt, lồng ruột
  + Viêm hạch mạc treo, viêm túi thừa Meckel
  + Xoắn tinh hoàn, xoắn buồng trứng, thai ngoài dạ con
  + Viêm phần phụ, nhiễm trùng, sỏi đường tiết niệu.
- **Vùng hạ chậu trái**
  + Thoát vị nghẹt, lồng ruột, viêm ruột thừa (đảo phủ tạng)
  + Viêm hạch mạc treo, viêm túi thừa Meckel
  + Xoắn tinh hoàn, xoắn buồng trứng, thai ngoài dạ con
  + Viêm phần phụ, nhiễm trùng, sỏi đường tiết niệu.
- **Vùng hạ vị**
  + Viêm bàng quang, sỏi bàng quang
  + Xoắn tinh hoàn, xoắn buồng trứng
  + Viêm phần phụ, nhiễm trùng, sỏi đường tiết niệu, viêm ruột thừa (thể tiểu khung).
- **Vị trí bất kỳ hay toàn thể**
  + Tình trạng bụng ngoại khoa khẩn
  + Nhiễm siêu vi, viêm hầu họng
  + Thuốc kháng sinh, kháng viêm, nhiễm độc chì
  + Viêm dạ dày ruột
  + Bất dung nạp lactose, Celiac
  + Tiểu đường, hội chứng huyết tán tăng urea huyết
  + Viêm mạch máu (Lupus, Henoch Scholein, viêm động mạch nốt)

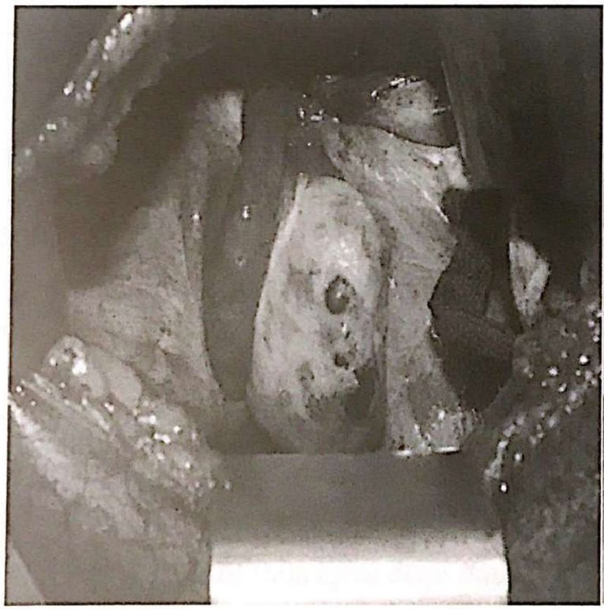
+ Tắc mạch mạc treo
+ Động kinh cục bộ, đau nửa đầu
+ Viêm phúc mạc nguyên phát.



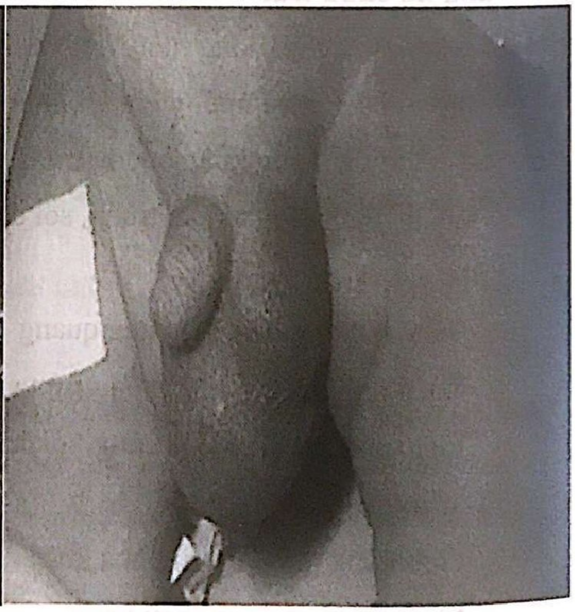
Hình 52.2. Hình minh họa ruột thừa viêm hoại tử



Hình 52.3. Hình minh họa thoát vị bẹn phải



Hình 52.4. Hình minh họa xoắn buồng trứng



Hình 52.5. Hình minh họa xoắn tinh hoàn

Hình 52.2-52.5 Nguồn Tsao K (2018), "Evaluation of abdominal pain in children", BMJ

4. XỬ TRÍ

- Xử trí nguyên nhân. Tùy thuộc nguyên nhân có một thái độ xử trí khác nhau.

- Cần chú ý những trường hợp đau bụng cấp có nguyên nhân từ ngoại khoa như viêm ruột thừa hay lồng ruột để chẩn đoán chính xác và có thái độ điều trị kịp thời
- Vấn đề ngoại khoa cần hội chẩn với ngoại khoa
- Nhiễm trùng nặng sử dụng kháng sinh hợp lý, làm kháng sinh đồ,…
- Thuốc: rất thận trọng khi dùng thuốc giảm đau, giảm nhu động ruột khi chưa xác định nguyên nhân
- Cần an ủi trẻ và động viên bố mẹ, tránh tạo sự lo lắng hay kích thích cho bố mẹ trẻ khi không cần thiết

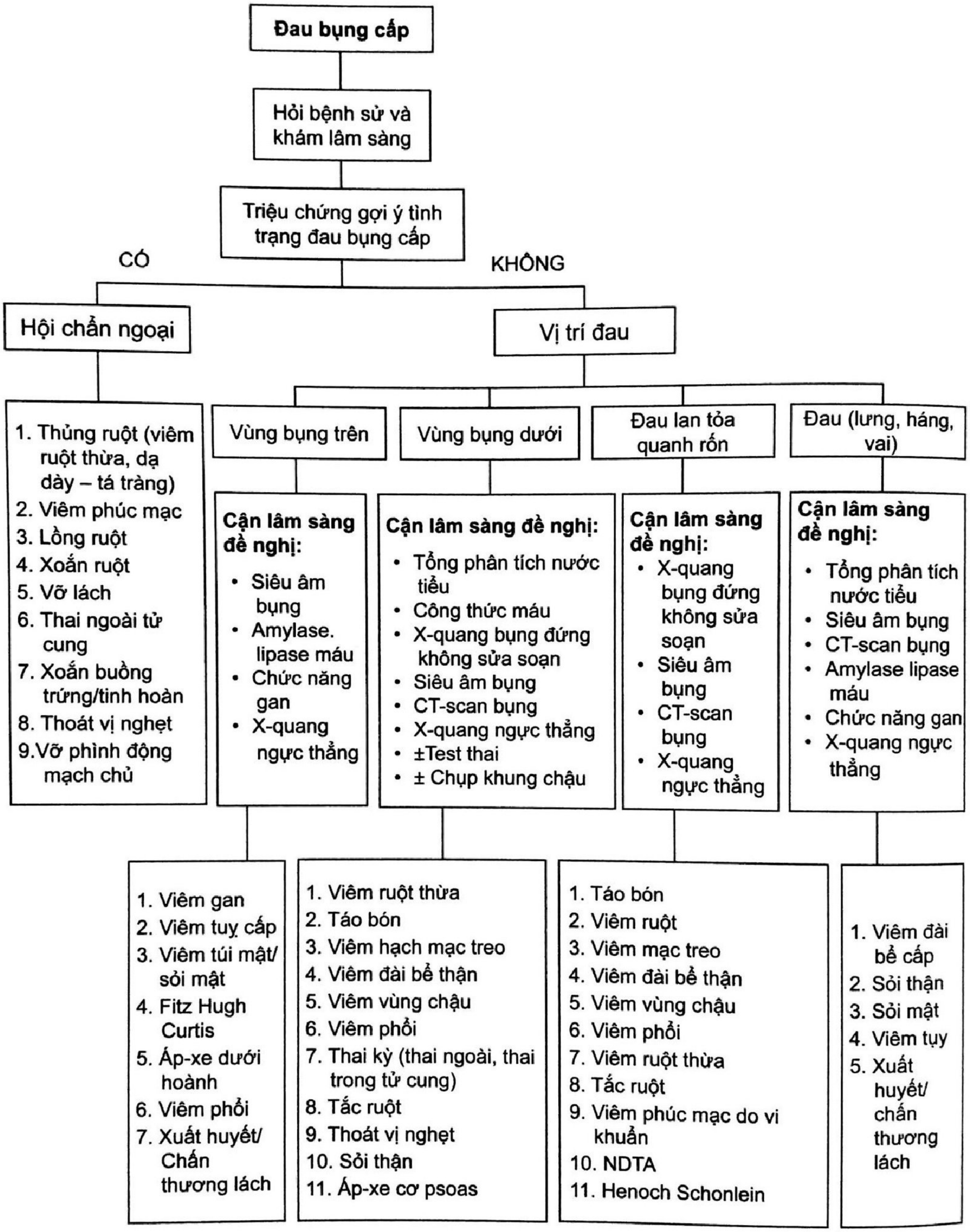
Những trường hợp chưa tìm được nguyên nhân, không ảnh hưởng đến chức năng sống và sinh hoạt của trẻ; thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng một cách có hệ thống, theo dõi và chờ đợi, hẹn thời gian tái khám.

KẾT LUẬN

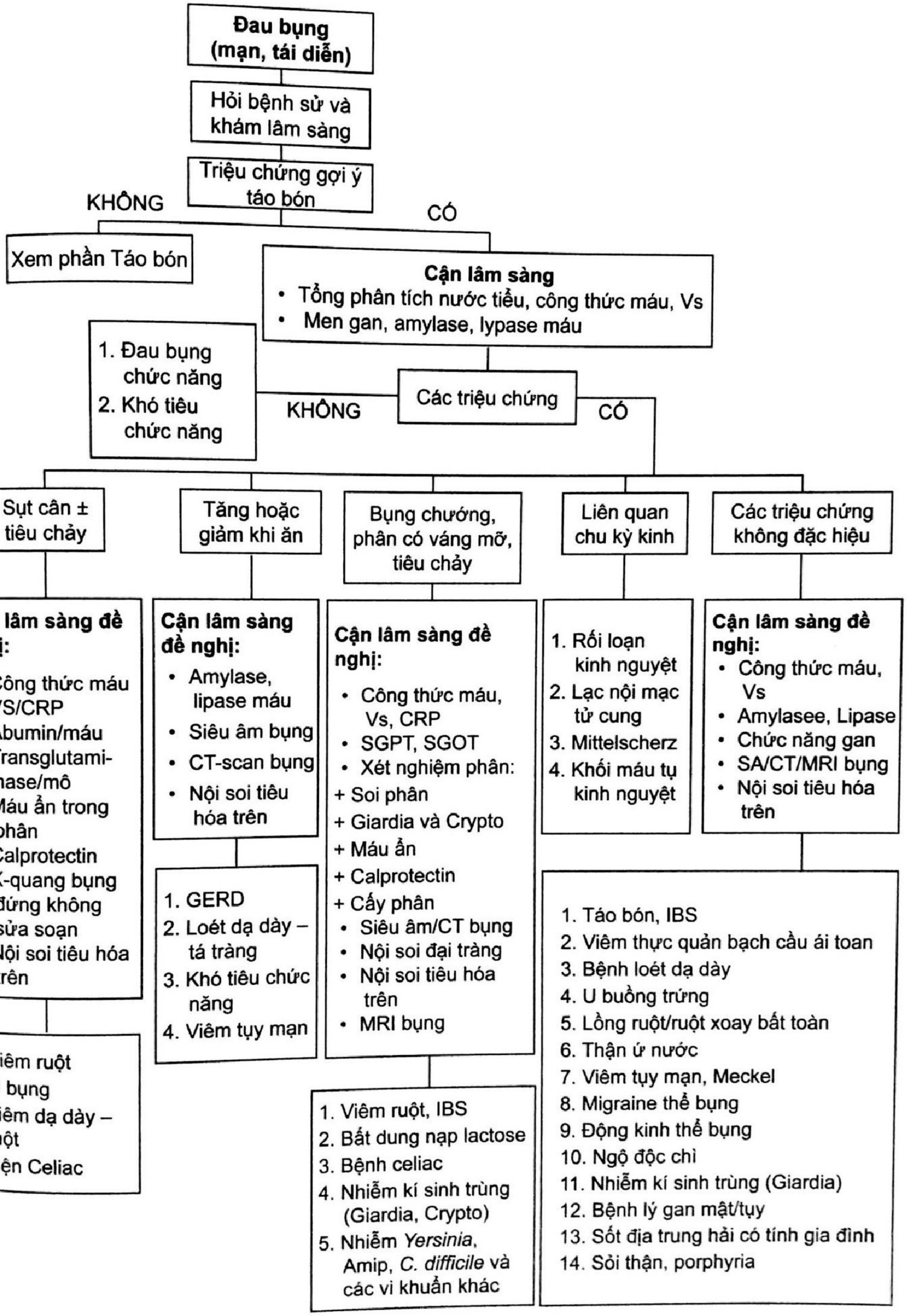
Đau bụng là bệnh cảnh thường gặp ở trẻ em. Căn nguyên đau bụng rất đa dạng có thể là dấu chứng của một cấp cứu ngoại khoa, nội khoa và bắt buộc người thầy thuốc phải hỏi bệnh sử, thăm khám và xét nghiệm một cách cẩn thận.

Khi tiếp cận các nguyên nhân gây đau bụng cấp tính hoặc mạn tính đau bụng, đau bụng khu trú và các dấu hiệu khác đi kèm, giúp người thầy thuốc chẩn đoán được nguyên nhân trong đa số các trường hợp.

Phương pháp điều trị này bao gồm là phải tiếp cận một cách có hệ thống để tìm ra nguyên nhân gây đau bụng và điều trị theo từng đặc điểm nguyên nhân đó.


Đau bụng cấp
Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng
Triệu chứng gợi ý tình trạng đau bụng cấp
CÓ
KHÔNG
Hội chẩn ngoại
Vị trí đau
1. Thủng ruột (viêm ruột thừa, dạ dày – tá tràng)
2. Viêm phúc mạc
3. Lồng ruột
4. Xoắn ruột
5. Vỡ lách
6. Thai ngoài tử cung
7. Xoắn buồng trứng/tinh hoàn
8. Thoát vị nghẹt
9.Vỡ phình động mạch chủ
Vùng bụng trên
Vùng bụng dưới
Đau lan tỏa quanh rốn
Đau (lưng, háng, vai)
Cận lâm sàng đề nghị:
• Siêu âm bụng
• Amylase. lipase máu
• Chức năng gan
• X-quang ngực thẳng
Cận lâm sàng đề nghị:
• Tổng phân tích nước tiểu
• Công thức máu
• X-quang bụng đứng không sửa soạn
• Siêu âm bụng
• CT-scan bụng
• X-quang ngực thẳng
• ±Test thai
• ± Chụp khung chậu
Cận lâm sàng đề nghị:
• X-quang bụng đứng không sửa soạn
• Siêu âm bụng
• CT-scan bụng
• X-quang ngực thẳng
Cận lâm sàng đề nghị:
• Tổng phân tích nước tiểu
• Siêu âm bụng
• CT-scan bụng
• Amylase lipase máu
• Chức năng gan
• X-quang ngực thẳng
1. Viêm gan
2. Viêm tuỵ cấp
3. Viêm túi mật/ sỏi mật
4. Fitz Hugh Curtis
5. Áp-xe dưới hoành
6. Viêm phổi
7. Xuất huyết/ Chấn thương lách
1. Viêm ruột thừa
2. Táo bón
3. Viêm hạch mạc treo
4. Viêm đài bể thận
5. Viêm vùng chậu
6. Viêm phổi
7. Thai kỳ (thai ngoài, thai trong tử cung)
8. Tắc ruột
9. Thoát vị nghẹt
10. Sỏi thận
11. Áp-xe cơ psoas
1. Táo bón
2. Viêm ruột
3. Viêm mạc treo
4. Viêm đài bể thận
5. Viêm vùng chậu
6. Viêm phổi
7. Viêm ruột thừa
8. Tắc ruột
9. Viêm phúc mạc do vi khuẩn
10. NDTA
11. Henoch Schonlein
1. Viêm đài bể cấp
2. Sỏi thận
3. Sỏi mật
4. Viêm tụy
5. Xuất huyết/ chấn thương lách

Sơ đồ 52.1. Tiếp cận chẩn đoán đau bụng cấp


Đau bụng
(mạn, tái diễn)
Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng
Triệu chứng gợi ý táo bón
KHÔNG
CÓ
Xem phần Táo bón
Cận lâm sàng
• Tổng phân tích nước tiểu, công thức máu, Vs
• Men gan, amylase, lypase máu
1. Đau bụng chức năng
2. Khó tiêu chức năng
KHÔNG
Các triệu chứng
CÓ
Sụt cân ± tiêu chảy
Tăng hoặc giảm khi ăn
Bụng chướng, phân có váng mỡ, tiêu chảy
Liên quan chu kỳ kinh
Các triệu chứng không đặc hiệu
Cận lâm sàng đề nghị:
• Công thức máu
• VS/CRP
• Abumin/máu
• Transglutaminase/mô
• Máu ẩn trong phân
• Calprotectin
• X-quang bụng đứng không sửa soạn
• Nội soi tiêu hóa trên
1. Viêm ruột
2. U bụng
4. Viêm dạ dày – ruột
5. Bện Celiac
Cận lâm sàng đề nghị:
• Amylase, lipase máu
• Siêu âm bụng
• CT-scan bụng
• Nội soi tiêu hóa trên
1. GERD
2. Loét dạ dày – tá tràng
3. Khó tiêu chức năng
4. Viêm tụy mạn
Cận lâm sàng đề nghị:
• Công thức máu, Vs, CRP
• SGPT, SGOT
• Xét nghiệm phân:
+ Soi phân
+ Giardia và Crypto
+ Máu ẩn
+ Calprotectin
+ Cấy phân
• Siêu âm/CT bụng
• Nội soi đại tràng
• Nội soi tiêu hóa trên
• MRI bụng
1. Viêm ruột, IBS
2. Bất dung nạp lactose
3. Bệnh celiac
4. Nhiễm kí sinh trùng (Giardia, Crypto)
5. Nhiễm *Yersinia*, Amip, *C. difficile* và các vi khuẩn khác
1. Rối loạn kinh nguyệt
2. Lạc nội mạc tử cung
3. Mittelscherz
4. Khối máu tụ kinh nguyệt
Cận lâm sàng đề nghị:
• Công thức máu, Vs
• Amylasee, Lipase
• Chức năng gan
• SA/CT/MRI bụng
• Nội soi tiêu hóa trên
1. Táo bón, IBS
2. Viêm thực quản bạch cầu ái toan
3. Bệnh loét dạ dày
4. U buồng trứng
5. Lồng ruột/ruột xoay bất toàn
6. Thận ứ nước
7. Viêm tụy mạn, Meckel
8. Migraine thể bụng
9. Động kinh thể bụng
10. Ngộ độc chì
11. Nhiễm kí sinh trùng (Giardia)
12. Bệnh lý gan mật/tụy
13. Sốt địa trung hải có tính gia đình
14. Sỏi thận, porphyria

Sơ đồ 52.2. Tiếp cận chẩn đoán đau bụng mạn, tái diễn

Sơ đồ 52.1, Sơ đồ 52.2. Nguồn Pediatric decision-making strategies (2016), Second Edition ISBN: 978-0-323-29854-4, pp.73-78.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Đau bụng vùng hạ sườn trái có thể

A. Áp-xe dưới cơ hoành

B. Viêm cơ tim

C. Viêm phổi, viêm dạ dày

D. Tất cả câu trên

2. Đau bụng vùng hố chậu phải có thể do các nguyên nhân sau, ngoại trừ

A. Viêm ruột thừa

B. Xoắn tinh hoàn

C. Viêm phần phụ, viêm túi thừa Meckel

D. Viêm cơ tim

3. Bé gái 12 tháng tuổi, đau bụng đột ngột, từng cơn, kèm theo buồn nôn và nôn ra thức ăn, chẩn đoán nào sau đây là phù hợp nhất, có thể

A. Viêm tụy

B. Viêm ruột thừa

C. Lồng ruột

D. Viêm túi thừa Meckel, thoát vị bẹn

4. Một trẻ 10 tuổi, đau bụng tái đi tái lại khoảng 3 tháng, đau kèm theo ợ hơi, ợ chua, nôn (nôn ra có đỡ đau) đã đi khám và điều trị 2 – 3 lần (sổ giun,...), nhưng bệnh không thuyên giảm; các xét nghiệm nào sau đây là phù hợp?

A. Xét nghiệm nước tiểu

B. Soi phân.

C. Amylase, Lipase máu, CRP,...

D. Nội soi tiêu hóa

5. Một trẻ vào viện vì đau bụng cấp và nôn ói. Thái độ nào sau đây là không đúng?

A. Cho thuốc giảm đau sau khi hỏi bệnh sử của trẻ

B. Chỉ định siêu âm sau khi khám

C. Chỉ định xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu

D. Tạm nhịn ăn để theo dõi

6. Dấu hiệu lồng ruột đến muộn nào sau đây

A. Đau bụng đột ngột, từng cơn

B. Khóc thét từng cơn

C. Buồn nôn và nôn ra thức ăn, siêu âm có hình ảnh lồng ruột

D. Nôn ra dịch vàng

7. Dấu hiệu nào sau đây nghĩ nhiều đến viêm ruột thừa cấp

A.Mac-Burney (+), kèm phản ứng thành bụng

B. Liềm hơi dưới cơ hoành

C. Thăm khám trực tràng có máu

D. Đau hố chậu phải, kèm bạch cầu tăng

8. Bệnh nhân đau âm ỉ thượng vị, buồn nôn, ợ hơi, ợ chua tái đi tái lại. Chẩn đoán nào sau đây là phù hợp nhất

A. Áp-xe gan

B. Viêm tụy mạn

C. Viêm loét dạ dày – tá tràng

D. Sỏi đường tiết niệu

9. Bệnh nhân đau đột ngột tinh hoàn, khám tinh hoàn to và rất đau khi sờ, đỏ, căng mọng, đau vùng bẹn. Chẩn đoán nào sau đây là phù hợp nhất

A.Thoát vị bẹn

B. Xoắn tinh hoàn

C. Nhiễm trùng đường tiểu

D. Sỏi đường tiết niệu

10. Trẻ em dưới 1 tuổi, nguyên nhân đau bụng phổ biến nào sau đây thường gặp

A. Lồng ruột

B. Co thắt ruột

C. Táo bón

D. Nhiễm khuẩn tiết niệu

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.C 4.D 5.A 6.D 7.A 8.C 9.B 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alexander KCL (2003). "Acute abdominal pain in children", *Am Fam Physician,* 67, pp. 2321-2326.
2. Calvano C (2016). "Chronic Abdominal Pain in Children and Adolescents: Parental Threat Perception Plays a Major Role in Seeking Medical Consultations", *Pain Research and Management*, http://dx.doi.org/10.1155/2016/3183562.
3. Friedrichsdorf SJ (2016). "Chronic Pain in Children and Adolescents: Diagnosis and Treatment of Primary Pain Disorders in Head, Abdomen, Muscles and Joints Chronic Pain in Children and Adolescents: Diagnosis and Treatment of Primary Pain Disorders in Head, Abdomen, Muscles and Joints", *Children*, 3, 42; doi:10.3390/children3040042.

4. Hyams JS, Lorenzo CD, Saps M (2016). "Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent", *Gastroenterology*,150, pp.1456-1468.
5. Kuissi KE, Minto'o RS, Mowangue P (2017). "Epidemiological Aspects of Abdominal Pain in Children at the El Rapha Polyclinic in Libreville- Gabon", *Clin Pediatr* OA, 2, pp.4
6. Maqbool A, Liacouras CA (2019). "Major Symptoms and Signs of Digestive Tract Disorders", *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, pp.7565-7592.
7. Pediatric decision-making strategies (2016). "Abdominal pain", Second Edition ISBN: 978-0-323-29854-4, pp.73-78.
8. Tsao K, Anderson KT (2018). "Evaluation of abdominal pain in children", *BMJ.*
9. Zeevenhooven J, Koppen I J N, Benninga M A (2017). "The New Rome IV Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders in Infants and Toddlers", *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*, 20 (1), pp.1-13.

NÔN TRỚ TRẺ EM

TS.BS. Hà Văn Thiệu

MỤC TIÊU

1. *Trình bày một số thuật ngữ sử dụng trong tiếp cận bệnh nhân nôn trớ.*
2. *Nêu nguyên nhân gây nôn trớ ở trẻ em.*
3. *Trình bày cách thức tiếp cận với trẻ bị nôn trớ.*
4. *Trình bày chỉ định các xét nghiệm xác định nguyên nhân gây nôn.*
5. *Nêu chỉ định các thuốc điều trị triệu chứng khi chưa xác định được nguyên nhân và phòng bệnh.*

1. ĐỊNH NGHĨA

1.1. Một số định nghĩa

1. Nôn (Vomiting): là tình trạng tống xuất thức ăn chứa trong dạ dày, ruột qua miệng do sự co bóp dữ dội của các cơ thành bụng, cơ hoành và các cơ trơn của thành dạ dày ruột, thường phối hợp bởi buồn nôn và nôn khan.

- Nôn cấp tính: khởi phát nhanh chóng, xuất hiện trong 24 – 48 giờ và có thể có các triệu chứng nghiêm trọng và mất nước. Nguyên nhân gây nôn cấp tính thường là: Viêm dạ dày ruột, ngộ độc thức ăn, hoặc tắc ruột,... Nôn cấp tính có thể tự giới hạn hoặc có thể tái phát từng đợt.

- Nôn mạn tính: hay gặp ở những trẻ có các triệu chứng nôn vài ngày – vài tuần. Nôn mạn tính thường là khối lượng chất nôn ít hơn và không thường xuyên và hiếm khi có mất nước. Nguyên nhân gây ra nôn mạn tính bao gồm: viêm loét đường tiêu hóa, bệnh túi mật, viêm thực quản, viêm dạ dày ruột do tăng bạch cầu ái toan, viêm dạ dày, dị ứng thức ăn,...

2. Buồn nôn (Nausea): là cảm giác khó chịu vùng thượng vị, bụng kèm theo với những rối loạn thần kinh thực vật giảm co bóp, tưới máu dạ dày, tăng bài tiết nước bọt, thay đổi nhịp tim, nhịp thở, vã mồ hôi, nhu động ruột đi ngược từ ruột non về phía môn vị.

3. Trớ (Regurgitation): là sự trào ngược thức ăn dạ dày vào thực quản qua miệng dễ dàng không gắng sức do cơ thắt dưới thực quản dãn, thường xảy ra sau bữa ăn.

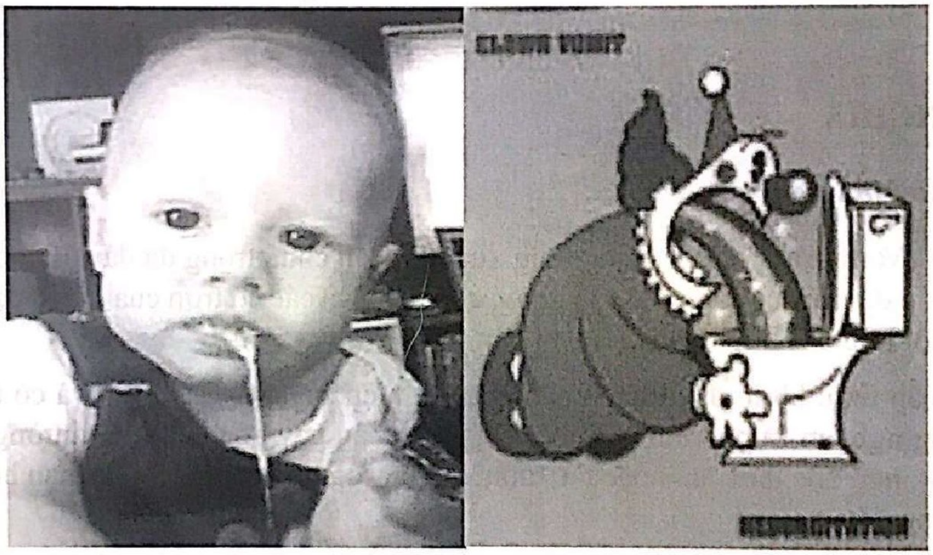
4. Nôn khan (Retching): là sự gắng sức mạnh không tự chủ (sự co bóp mạnh của cơ hoành, cơ thành bụng) làm tăng áp lực trong ổ bụng và giảm áp lực trong lồng ngực, cơ thắt thực quản dưới dãn ra cùng với các co thắt dọc cơ thực quản trên để tống các chất chứa trong dạ dày đi vào thực quản và không có tống xuất chất chứa trong dạ dày.

5. Trào ngược dạ dày – thực quản (GER): là sự trào ngược các chất chứa trong dạ dày vào thực quản có hoặc không kèm theo nôn trớ.

6. Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD): có sự xuất hiện của các biến chứng, triệu chứng khi có sự trào ngược thức ăn, dịch dạ dày vào thực quản hoặc khoang miệng.

1.2. Cần phân biệt giữa nôn với trớ

- Trớ: là luồng thức ăn trào ngược đơn thuần sau khi ăn, không có sự co thắt của các cơ vân mà căn nguyên đơn thuần thường do thực quản.
  - + Không gắng sức
  - + Bất ngờ
  - + Không hoặc ít tham gia của cơ bụng
  - + Trào ra miệng.



Hình 53.1. Phân biệt giữa nôn và trớ

- Nôn là một triệu chứng hay gặp, nhất là trẻ nhỏ
  - + Gắng sức
  - + Có dấu hiệu báo trước
  - + Có tham gia của cơ bụng
  - + Phun mạnh ra miệng.

2. SINH LÝ NÔN

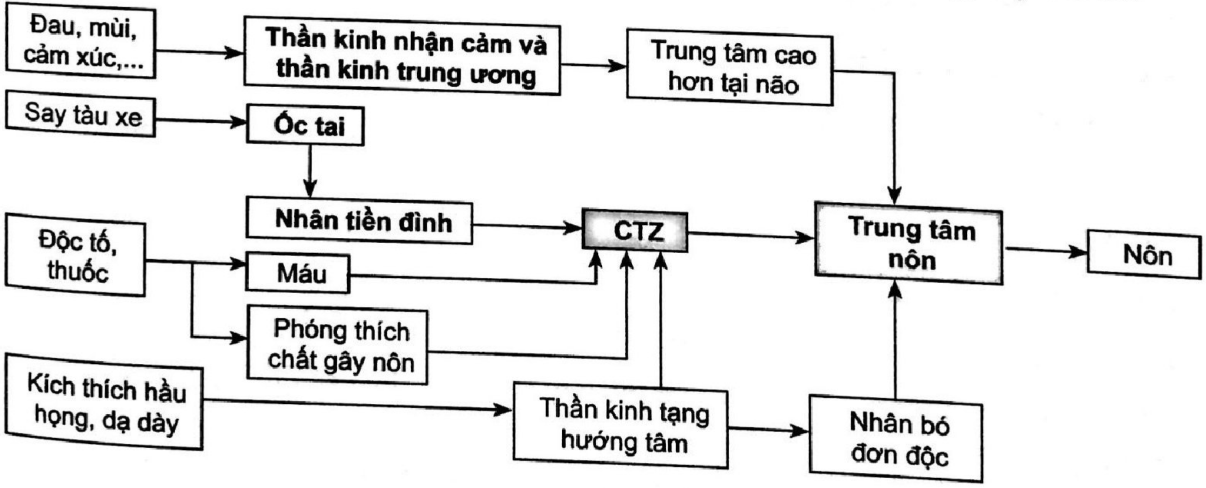
Nôn liên quan đến một loạt các hoạt động liên quan đến thần kinh trung ương và trung tâm nôn.

Các nghiên cứu trên súc vật cho thấy trung tâm nôn nằm ở vùng tủy của sàn não thất 4, nơi này trung tâm nôn bị kích thích bởi các kích thích điện. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây không thể tách rõ được giải phẫu học của trung tâm nôn, nên quan niệm hiện nay xem trung tâm nôn là một đơn vị dược lý hơn là giải phẫu.

Các xung động hướng tâm đến trung tâm nôn được truyền qua thần kinh X và thần kinh giao cảm.

Nghiên cứu thực nghiệm cho thấy có sự hiện diện của vùng khởi động hóa cảm thụ quan (CTZ: Chemoreceptor trigger zone) nằm tại vùng tủy trong sàn não thất 4. Các kích thích có thể gây nôn gián tiếp bằng cách kích thích CTZ, rồi CTZ mới kích thích trung tâm nôn. Khác với trung tâm nôn, CTZ không đáp ứng với các kích thích điện mà nó đáp ứng với các kích thích hóa học trong hệ tuần hoàn; hàng rào máu não thực sự không tồn tại vùng CTZ. Vì vậy, CTZ được xem như là một hóa cảm thụ quan gây nôn.

Các kích thích gây nôn bằng một trong hai cơ chế sau: (1) kích thích gây nôn hoạt hóa con đường thần kinh X hoặc giao cảm trong đường tiêu hóa để tác động trực tiếp lên trung tâm nôn. Ngoài kích thích hướng tâm từ đường tiêu hóa, trung tâm nôn có thể được hoạt hóa bởi các xung động từ vùng hầu, hệ thống tiền đình, tim, phúc mạc và vỏ não. (2) Các kích thích gây nôn khác có thể gây nôn gián tiếp bằng cách kích thích CTZ. Các kích thích gây nôn theo kiểu này bao gồm thuốc (á phiện, Digitalis, thuốc chống ung thư, emetine, salycilate, nicotin, chất đồng vận dopamin,...), tình trạng urea huyết cao, tình trạng giảm oxy máu, đái tháo đường nhiễm keton, các độc tố ruột của Gram dương, say tàu xe.


Đau, mùi, cảm xúc,...
Thần kinh nhận cảm và thần kinh trung ương
Trung tâm cao hơn tại não
Say tàu xe
Ốc tai
Nhân tiền đình
CTZ
Trung tâm nôn
Nôn
Độc tố, thuốc
Máu
Phóng thích chất gây nôn
Kích thích hầu họng, dạ dày
Thần kinh tạng hướng tâm
Nhân bó đơn độc

Sơ đồ 53.1. Cơ chế gây nôn. *Nguồn Hội nghị Đồng thuận khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị nôn trớ ở trẻ em, 2013*

Từ trung tâm nôn, các xung động ly tâm chủ yếu là thần kinh tạng liên quan đến thần kinh X, thần kinh hoành chi phối cho cơ hoành, và thần kinh tủy sống phân bố cho các cơ bụng là các cơ chủ yếu cho động tác nôn.

3. TIẾP CẬN NGƯỜI BỆNH NÔN

Để tiếp cận một bệnh nhân nôn, thầy thuốc cần hỏi bệnh và thăm khám lâm sàng cẩn thận. Khi thu thập các dữ kiện lâm sàng qua hỏi bệnh, cần xác định hai điểm chính sau: đặc điểm của nôn và hoàn cảnh xuất hiện nôn.

3.1. Khai thác tiền sử, bệnh sử

- Thời gian xuất hiện nôn: mới đây hoặc từ lâu, từ lúc mới sinh hoặc sau một khoảng thời gian bình thường là 3 – 4 tuần.

- Số lần nôn: nôn ít lần cũng có thể biểu hiện bệnh lý nặng. Nôn nhiều lần, nôn tất cả mọi thứ là một dấu hiệu nguy hiểm toàn thân cần phải nhập viện để theo dõi và điều trị tại bệnh viện.

- Đặc tính của chất nôn: thức ăn, có mật, có máu. Thông thường các trường hợp là nôn thức ăn kèm với nhớt, hiếm hơn là nôn ra chất mật biểu hiện bằng màu vàng hoặc xanh lẫn trong chất nôn. Nôn ra máu làm cho chất nôn có màu đỏ tươi hay bầm, hay đen gợi ý bệnh lý nặng, cấp cứu.

- Cần khai thác: nôn bắt đầu khi nào, tần suất nôn, đã xảy ra trước đây chưa, cường độ nôn, có chứa mật hay máu không. Kèm chán ăn hay vẫn ăn ngon như bình thường.

- Tiến triển của nôn
- Liên quan với bữa ăn hay không
- Các triệu chứng kèm theo:
  + Đau bụng, bí trung đại tiện
  + Đau đầu
  + Sốt
- Các triệu chứng khác
- Tiền sử sản khoa (nôn trong giai đoạn sơ sinh)

- Chế độ nuôi dưỡng: số lần bú, sữa mẹ hay sữa bình, loại sữa gì, có thay đổi chế độ ăn gần đây không?

- Bệnh cảnh nhiễm trùng kèm theo: tiêu chảy, chướng bụng, xuất huyết tiêu hóa, chán ăn, bí đại tiện, đau bụng,…

- Các triệu chứng khác ngoài đường tiêu hóa kèm theo
- Bệnh sử có chấn thương đầu
- Thuốc đã hoặc đang sử dụng (điều trị bệnh khác hoặc điều trị nôn).

3.2. Triệu chứng tiêu hóa

- Quan sát bụng để tìm bụng chướng hơi hay dịch, các sóng nhu động bất thường: dấu rắn bò, dấu Bouveret, vết mổ cũ.

- Sờ bụng: tìm khối u cơ môn vị trong hẹp môn vị phì đại, khối lồng trong lồng ruột, đề kháng thành bụng trong viêm phúc mạc, gan to, lách to, khối u, khám các lỗ thoát vị, thăm trực tràng
- Gõ bụng: tìm dấu hiệu gõ đục vùng thấp (nếu có cổ chướng), tìm dấu mất vùng đục trước gan (thủng tạng rỗng)
- Bí trung đại tiện
- Chất nôn: sữa mới bú, sữa vón cục, dịch vàng, máu,…
- Phân: táo bón, phân lỏng, phân máu
- Xuất huyết tiêu hóa.

3.3. Các đặc điểm để phân biệt nôn cấp tính – mạn tính – chu kỳ

Bảng 53.1. Đặc điểm của nôn cấp tính – mạn tính – chu kỳ

Đặc điểm	Nôn cấp tính	Nôn mạn tính	Nôn chu kỳ
Dịch tễ	Thường gặp nhất	2/3 nôn mạn tính	1/3 nôn mạn tính
Mức độ nặng của nôn	Trung bình – nặng	Nhẹ (1 – 2 cơn/giờ)	Nặng (6 cơn nôn/giờ)
Tính chất lặp lại	Không	Không	98% có sự lặp lại về tính chất và thời gian
Triệu chứng kèm theo	Sốt, nôn, tiêu chảy	Nôn, đau bụng	Nôn, buồn nôn, xanh xao, li bì, đau bụng
Thời điểm xuất hiện	Thay đổi	Ban ngày	Sáng sớm
Biến chứng	(±) mất nước	Không có biểu hiện mất nước	Mất nước vừa – nặng, nôn ra máu
Tiền sử gia đình	Có người cùng bị	14% có tiền sử đau nửa đầu (migraine)	72 – 83% có tiền sử migraine
Nguyên nhân	Nhiễm virus	Trào ngược, viêm dạ dày – tá tràng	CVS

3.4. Các triệu chứng toàn thân

Toàn trạng của bệnh nhân:

- Dấu hiệu mất nước
- Rối loạn điện giải
- Các biểu hiện nhiễm khuẩn
- Phát triển thể chất: suy dinh dưỡng

Khám tri giác, dấu hiệu thần kinh định vị, dấu tăng áp lực nội sọ, đáy mắt, yếu liệt chi, co giật, co gồng, dấu màng não.

Khám dấu hiệu nhiễm trùng tiểu: đau bụng, sốt, tiểu đục, gắt buốt, lắt nhắt, và xét nghiệm nước tiểu.

Biến đổi bộ phận sinh dục.

Chế độ ăn uống hiện tại của bệnh nhân.

4. NGUYÊN NHÂN NÔN

4.1. Nguyên nhân ngoại khoa

- Dị tật thực quản bẩm sinh: thực quản hẹp, ngắn, dãn to
- Hẹp phì đại môn vị
- Lồng ruột cấp
- Thoát vị bẹn nghẹt
- Xoắn ruột, tắc ruột
- Tắc tá tràng, hẹp tá tràng do tụy nhẫn, màng ngăn
- Nôn do các cấp cứu ngoại khoa: viêm ruột thừa, viêm phúc mạc, tắc ruột do giun, bã thức ăn
- Thoát vị cơ hoành
- Phình đại tràng bẩm sinh.

4.2. Nguyên nhân nội khoa tại đường tiêu hóa

- Sai lầm ăn uống
- Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa: Rotavirus, tụ cầu
- Luồng trào ngược dạ dày – thực quản
- Viêm loét dạ dày – tá tràng
- Không dung nạp thức ăn: dị ứng protein sữa bò, trứng, Celiac
- Táo bón.

4.3. Các nguyên nhân nội khoa ngoài đường tiêu hóa

- Nôn trong các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính
- Nôn trong bệnh lý thần kinh: u não, chấn thương sọ não, xuất huyết não – màng não, viêm màng não
- Nôn trong bệnh lý nội tiết chuyển hóa:
  + Nôn chu kỳ
  + Tăng aceton, amoniac, calci máu

  - Suy thận
  - Rối loạn chuyển hóa acid amin, tyrosin, đường
  - Hội chứng sinh dục thượng thận
- Nôn do ngộ độc: vitamin A, chì, acid salicylic
- Nôn do nguyên nhân tâm thần.

4.4. Nguyên nhân nôn liên quan đến điều trị

- Đa hóa trị liệu trong điều trị ung thư
- Xạ trị
- Thuốc:
  - Giảm đau, chống viêm (NSAIDs, steroid)
  - Theophylline
  - Digoxin
  - Kháng sinh (metronidazole, TMP-SMX, erythromycine)
  - Thuốc tẩy giun (albendazole, thiabendazole)
  - Carbamazepine
- Sắt, kali.

4.5. Chẩn đoán nguyên nhân nôn theo các dấu hiệu và triệu chứng kèm theo

- Dựa vào chất nôn:
  - Thức ăn không tiêu: dãn thực quản
  - Có máu (đỏ hoặc nâu đen): viêm dạ dày, loét dạ dày, viêm thực quản, vỡ tĩnh mạch thực quản
  - Lúc đầu có máu sau đó không có máu: hội chứng Mallory Weiss
  - Có mật: tắc ruột.
- Sự gắng sức khi nôn
  - Nôn mạnh thành vòi: hẹp môn vị hay tắc nghẽn dạ dày khác, bệnh chuyển hóa
  - Nôn không có gắng sức: trào ngược dạ dày thực quản.
- Mối liên quan của nôn với thời gian trong ngày hoặc bữa ăn
  - Sáng sớm: tăng áp lực nội sọ, viêm xoang
  - Trước hoặc sau bữa ăn: bệnh lý dạ dày tá tràng, tâm lý.
- Liên quan của nôn với một số thức ăn đặc biệt
  - Dị ứng sữa bò, đậu nành, gluten

- Nôn có tính cách chu kỳ
- U tủy thượng thận, động kinh
- Kèm theo các triệu chứng tiêu hóa khác:
  + Buồn nôn: không kèm buồn nôn gợi ý tăng áp lực nội sọ, tắc nghẽn ruột
  + Đau rát thực quản: viêm thực quản
  + Khó nuốt: bệnh lý thực quản
  + Tiêu chảy: viêm ruột, bán tắc ruột, ngộ độc thức ăn
  + Táo bón hay chướng bụng: tắc ruột
  + Thấy nhu động ruột – dạ dày: tắc ruột, hẹp môn vị phì đại
  + Khối u bụng: tổn thương viêm hay u
  + Rối loạn vận động đường tiêu hóa
  + Vàng da
  + Viêm gan.
- Dấu hiệu và triệu chứng thần kinh
- Bệnh chuyển hóa bệnh hệ thần kinh trung ương có tăng áp lực nội sọ: u não, xuất huyết não, viêm màng não
- Dấu hiệu và triệu chứng cơ quan khác:
  + Tim mạch: tăng huyết áp, suy tim
  + Tiết niệu: viêm đài bể thận, thận ứ nước, sỏi thận
  + Hô hấp: viêm phổi, viêm họng, viêm tai
  + Tụy: viêm tụy.

Bảng 53.2. Tóm tắt các nguyên nhân gây nôn theo nhóm tuổi và đặc điểm nôn

Đặc điểm	0 – 1 tháng	1 – 12 tháng	2 – 4 tuổi	5 – 11 tuổi	12 – 18 tuổi
Nôn cấp	• Bệnh ruột liên quan thức ăn • Hirchsprung • Tắc ruột • Viêm màng não • Hẹp môn vị • Nhiễm trùng	• Dị vật • Bệnh ruột liên quan thức ăn • Viêm dạ dày ruột • Lồng ruột • Nhiễm trùng đường tiểu	• Dị vật • Viêm dạ dày ruột • Viêm họng • Độc chất • Táo bón	• Viêm ruột thừa • Nhiễm ceton do đái tháo đường • Viêm tụy	• Sỏi mật • Nhiễm ceton do đái tháo đường • Ngộ độc thuốc

Đặc điểm	0 – 1 tháng	1 – 12 tháng	2 – 4 tuổi	5 – 11 tuổi	12 – 18 tuổi
Nôn mạn	• Thiểu năng thượng thận • GERD • Hirchsprung • Tắc ruột	• GERD	• Celiac • Viêm thực quản • Eosinophilic	• Celiac • Viêm thực quản Eosinophilic • Viêm loét dạ dày – tá tràng có không có H.p	• Khối choán chỗ đường tiêu hóa • Có thai
Nôn chu kỳ	• Thiểu năng thượng thận • Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh • Ruột xoay bất toàn, xoắn ruột	• Thiểu năng thượng thận • Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh • Lồng ruột • Ruột xoay bất toàn, xoắn ruột	• Thiểu năng thượng thận • Táo bón	• Migrain • Hội chứng ói chu kỳ • Hẹp khúc nối bể thận niệu quản	• Migrain • Hội chứng ói chu kỳ • Rối loạn tiêu hóa • Hội chứng động mạch mạc treo tràng trên • Hẹp khúc nối bể thận niệu quản

5. CÁC XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN NÔN

5.1. Xét nghiệm xác định hậu quả của nôn

- Điện giải đồ
- Công thức máu (Hb, Ht)
- Ceton niệu,…

5.2. Xét nghiệm xác định nguyên nhân gây nôn

- Bệnh ngoại khoa: chụp bụng không/có chuẩn bị, siêu âm
- Bệnh tiêu hóa: soi phân, siêu âm, nội soi dạ dày – thực quản, đo pH thực quản
- Rối loạn chuyển hóa, nhiễm độc: ceton niệu, glucose máu, albumin niệu, urea huyết, acid lactic
- Bệnh lý thần kinh: chọc dịch não tủy, soi đáy mắt, CT, điện não đồ.

5.3. Các xét nghiệm tìm nguyên nhân nhiễm khuẩn

- Công thức máu, CRP,…
- Soi phân, cấy phân
- Nước tiểu: cấy, soi cặn

- Khám tai mũi họng
- Cấy máu.

Bảng 53.3. Tổng hợp các xét nghiệm tầm soát các nguyên nhân gây nôn

Nôn cấp	Nôn mạn	Nôn chu kỳ
• Điện giải đồ • Ure, creatinin máu • Siêu âm bụng • X-quang bụng	• Điện giải đồ • Urea, creatinin máu • Siêu âm bụng • X-quang bụng • Tầm soát Celiac • Amylase, lipase • Chức năng gan • Tầm soát *H. pylori* • Nội soi tiêu hóa trên • MRI/CT hộp sọ	• Điện giải đồ • Urea, creatinin máu • Siêu âm bụng • X-quang bụng • Glucose máu • Nội soi tiêu hóa trên, chụp thực quản dạ dày có cản quang • Xét nghiệm chuyển hóa

Các xét nghiệm tìm nguyên nhân chuyển hóa và nhiễm độc

- Nước tiểu: ceton niệu, albumin niệu
- Đường máu
- Urea máu
- Acid lactic,…

5.4. Các dấu hiệu "cờ đỏ" của nôn

Bảng 53.4. Các mức độ nặng của nôn

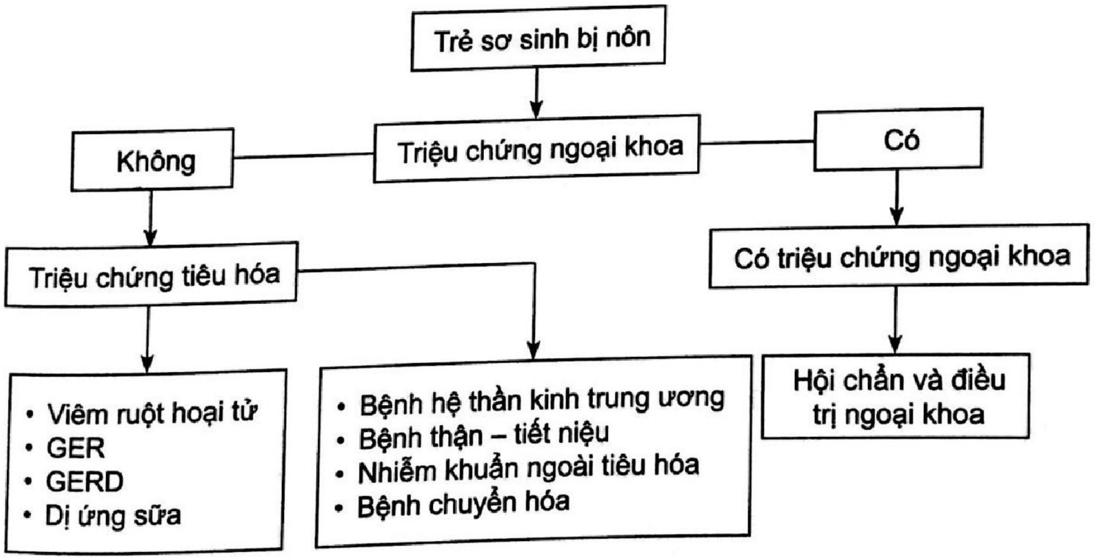
Đặc điểm	Mức độ nặng cần nhập viện ngay	Mức độ vừa có thể trì hoãn được
Tình trạng toàn thân	• Sốt, gầy sút, mất nước rõ • Da xanh, thóp trũng hoặc phồng • Rối loạn tri giác, hoặc trương lực cơ	• Bình thường, không ảnh hưởng • Không có biểu hiện mất nước • Cân nặng không thay đổi • Không sốt hoặc sốt nhẹ
Bụng	• Đau bụng • Chướng bụng • Tiêu chảy, phân máu • Bí trung đại tiện	• Bụng mềm, không đau bụng • Trung tiện, đại tiện bình thường
Nôn	• Bắt đầu dữ dội • Nôn thường xuyên, liên tục • Nôn ra dịch mật, máu, phân • Không dung nạp thức ăn tuyệt đối	• Bắt đầu từ từ • Nôn ngắt quãng • Nôn ra thức ăn • Trẻ vẫn thèm ăn
Xử trí	• Nhập viện chẩn đoán và điều trị ngay	• Khám, theo dõi và điều trị

Bệnh nhân cần điều trị cấp cứu tại viện

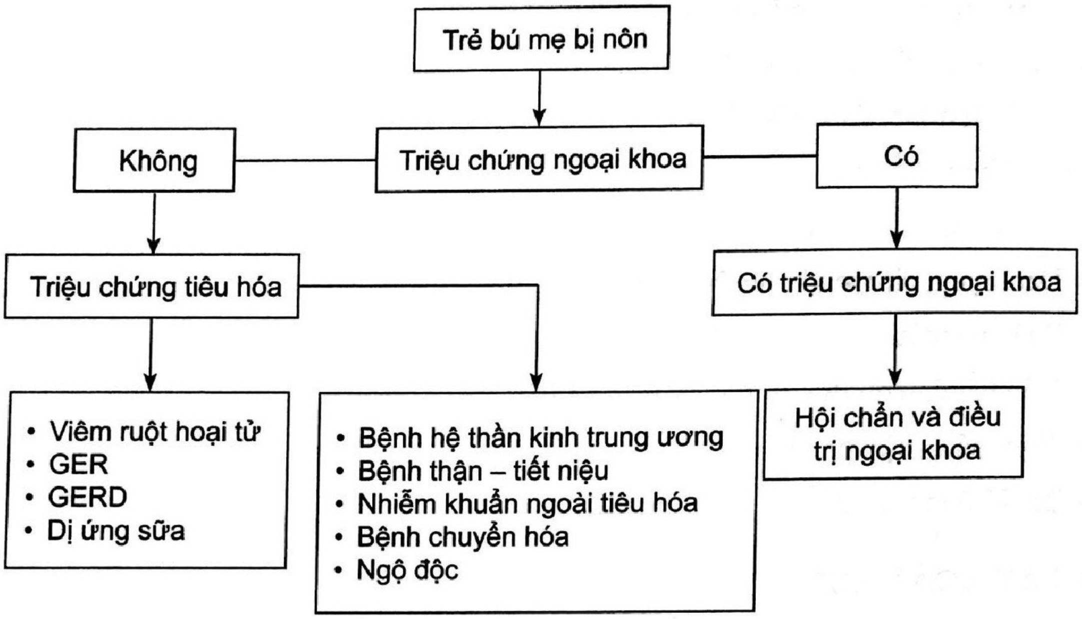
- Nôn gây ảnh hưởng đến toàn trạng:
  - + Mất nước, da xanh tái
  - + Thóp phồng
  - + Rối loạn tri giác,…
- Đau bụng, chướng bụng, bí trung đại tiện
- Phân có máu
- Nôn bắt đầu dữ dội, thường xuyên và liên tục
- Nôn máu, mật, phân
- Trẻ không thể ăn hoặc uống được,…

6. CHẨN ĐOÁN NÔN

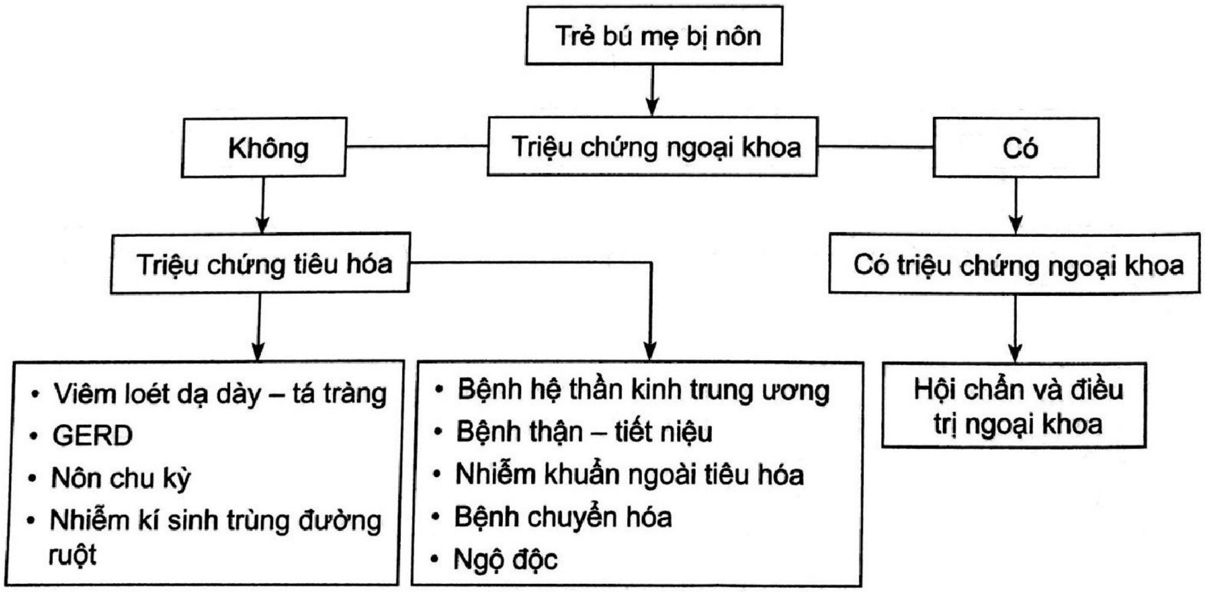
Tiếp cận bệnh nhân nôn theo nguyên nhân nôn theo lứa tuổi => tiếp cận một cách hệ thống để chẩn đoán.


Trẻ sơ sinh bị nôn
Triệu chứng ngoại khoa
Không
Có
Triệu chứng tiêu hóa
Có triệu chứng ngoại khoa
• Viêm ruột hoại tử
• GER
• GERD
• Dị ứng sữa
• Bệnh hệ thần kinh trung ương
• Bệnh thận – tiết niệu
• Nhiễm khuẩn ngoài tiêu hóa
• Bệnh chuyển hóa
Hội chẩn và điều trị ngoại khoa

Sơ đồ 53.2. Tiếp cận trẻ sơ sinh bị nôn trớ


Trẻ bú mẹ bị nôn
Không
Triệu chứng ngoại khoa
Có
Triệu chứng tiêu hóa
Có triệu chứng ngoại khoa
• Viêm ruột hoại tử
• GER
• GERD
• Dị ứng sữa
• Bệnh hệ thần kinh trung ương
• Bệnh thận – tiết niệu
• Nhiễm khuẩn ngoài tiêu hóa
• Bệnh chuyển hóa
• Ngộ độc
Hội chẩn và điều trị ngoại khoa

Sơ đồ 53.3. Tiếp cận trẻ bú mẹ bị nôn trớ


Trẻ bú mẹ bị nôn
Không
Triệu chứng ngoại khoa
Có
Triệu chứng tiêu hóa
Có triệu chứng ngoại khoa
• Viêm loét dạ dày – tá tràng
• GERD
• Nôn chu kỳ
• Nhiễm kí sinh trùng đường ruột
• Bệnh hệ thần kinh trung ương
• Bệnh thận – tiết niệu
• Nhiễm khuẩn ngoài tiêu hóa
• Bệnh chuyển hóa
• Ngộ độc
Hội chẩn và điều trị ngoại khoa

Sơ đồ 53.4. Tiếp cận trẻ > 1 tuổi bị nôn trớ

Sơ đồ 53.2- 44.44: Nguồn Hội nghị đồng thuận khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị nôn trớ ở trẻ em, 2013.

Cần phải trả lời bốn câu hỏi:

1. Đặc điểm, tính chất nôn và mức độ nặng
2. Tuổi của trẻ

3. Có biến chứng tắc ruột không
4. Các triệu chứng, hội chứng của các cơ quan ngoài ổ bụng,...

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Xử trí cấp cứu (tại ngay nơi trẻ nôn)

Khi trẻ nôn, đặt trẻ đầu thấp nghiêng một bên để các chất trong dạ dày ra ngoài không đổ ngược lại đường hô hấp gây hít sặc vào thanh, khí, phế quản.

Sau khi nôn nếu trẻ có nôn ra mũi, nhanh chóng làm sạch mũi bằng hút mũi trực tiếp bằng miệng hoặc bằng ống hút nối với máy hút (tại cơ sở y tế) đưa sâu vào hầu họng và sâu hơn nữa nếu cần để khai thông đường thở.

Dấu hiệu ổn định là bé khóc to, hồng hào, trương lực cơ tốt.

Nếu bé vẫn không khóc, tím, giảm trương lực cơ thì hút mũi tiếp, dốc ngược, vỗ lưng kích thích thở và chuyển nhanh đến phòng cấp cứu gần nhất.

7.2. Tìm và xử trí nguyên nhân nôn

Xử trí tình trạng nặng liên quan đến nôn:

- Điều chỉnh rối loạn điện giải
- Chuyển hóa
- Dinh dưỡng.

Điều trị triệu chứng bằng các thuốc giảm nôn.

Can thiệp về nhận thức, hành vi: khó tiêu chức năng, hội chứng nhai lại ở thiếu niên, chứng cuồng ăn.

Sử dụng thuốc chống nôn có ích cho những bệnh nhân nôn dai dẳng để giảm các hậu quả chuyển hóa và dinh dưỡng. Tuy nhiên, không nên sử dụng những thuốc này mà không biết rõ ràng nguyên nhân nôn.

Chống chỉ định thuốc chống nôn ở trẻ em bị nôn thứ phát của viêm dạ dày ruột, bất thường giải phẫu, cấp cứu ngoại khoa và các tổn thương sọ não.

Thuốc chống nôn có ích trong trường hợp say tàu xe, điều trị chống ung thư, buồn nôn và nôn hậu phẫu, hội chứng nôn chu kỳ và các rối loạn vận động đường tiêu hóa.

Các thuốc chống nôn có thể dùng cho trẻ em là promethazine, dimenhydrinate, metoclopramide, domperidone.

- **Anti-histamin**
  + Tác động: tiền đình và não bộ
  + Chỉ định: say tàu xe, nôn sau điều trị đa hóa trị liệu, sau phẫu thuật

  - Tác dụng ngoại ý: buồn ngủ, khô miệng, ứ nước tiểu
  - Tương tác thuốc: macrolides, terfenadine + ketoconazole, itraconazole
  - Không khuyến cáo sử dụng điều trị nôn triệu chứng cho trẻ em.
- **Anti-cholinergics**
  - Tác động: tiền đình và não bộ
  - Chỉ định:
    - Say tàu xe, nôn sau phẫu thuật
    - Nôn khan, buồn nôn, nôn và đau do tắc ruột
  - Tác dụng ngoại ý: buồn ngủ, khô miệng, nhìn mờ, dãn đồng tử thoáng qua
  - Cẩn thận: tắc môn vị, tắc vùng cổ bàng quang, không dùng miếng dán scopolamine cho trẻ em.
- **Phenothiazines**
  - Prochlorperazine, chlorpromazine, perphenazine, promethazine
  - Tác động: block dopamine receptor tại CTZ
  - Chỉ định: buồn nôn, nôn do nhiều nguyên nhân
  - Tác dụng ngoại ý: buồn ngủ, khô miệng, ứ nước tiểu.
- **Prokinetics**
  - Điều hòa vận động đường tiêu hóa qua các phương thức:
    - Tăng cường cholinergic trực tiếp hoặc gián tiếp
    - Ức chế các chất dẫn truyền thần kinh (serotonin, dopamine)
    - Tác dụng giống như các hợp chất noncholinergic nonadrenergic, làm tăng vận động (motilin).
  - Chỉ định: trào ngược dạ dày – thực quản, rối loạn nhu động ruột
  - Lưu ý tác dụng phụ: hội chứng ngoại tháp (Metoclopramide), xoắn đỉnh (*Cisapride).*
- **Anti-serotonin (5-HT3)**
  - Hiệu quả trong một số trường hợp: nôn do hóa trị, rối loạn vận động đường tiêu hóa, buồn nôn, nôn liên quan đến migrain và lo âu
  - Ondansetron: bước đầu khả quan trong nôn ói trên bệnh nhân viêm dạ dày ruột
  - Ondansetron liều 0,3 – 0,4 mg/kg mỗi 4 – 6 giờ.
- **Benzodiazepine**
  - Tác động: GABA
  - Lorazepam, diazepam, midazolam

+ Chỉ định: nôn chu kỳ, nôn sau điều trị đa hóa trị liệu
+ Lưu ý: khởi đầu nhanh, tác dụng ngắn, buồn ngủ.

7.3. Điều trị theo nguyên nhân

- Nguyên nhân do ăn uống:
  + Ăn quá nhiều hoặc thiếu ăn: điều chỉnh theo chế độ ăn bình thường
  + Dị ứng thức ăn: giải mẫn cảm hoặc thay thức ăn.
- Nôn do rối loạn thần kinh thực vật:
  + Chế độ ăn đặc hơn bình thường
  + Tư thế chống trào ngược, nôn trớ: đầu cao, nghiêng trái
  + Sử dụng thuốc: Domperidol Maleat 1 mg/mL; 2,5 mL/10 kg, 3 – 4 lần/ngày
  + Meteclopramide (Primperan) 10 mg: 0,5 mg/kg/ngày.

8. PHÒNG BỆNH

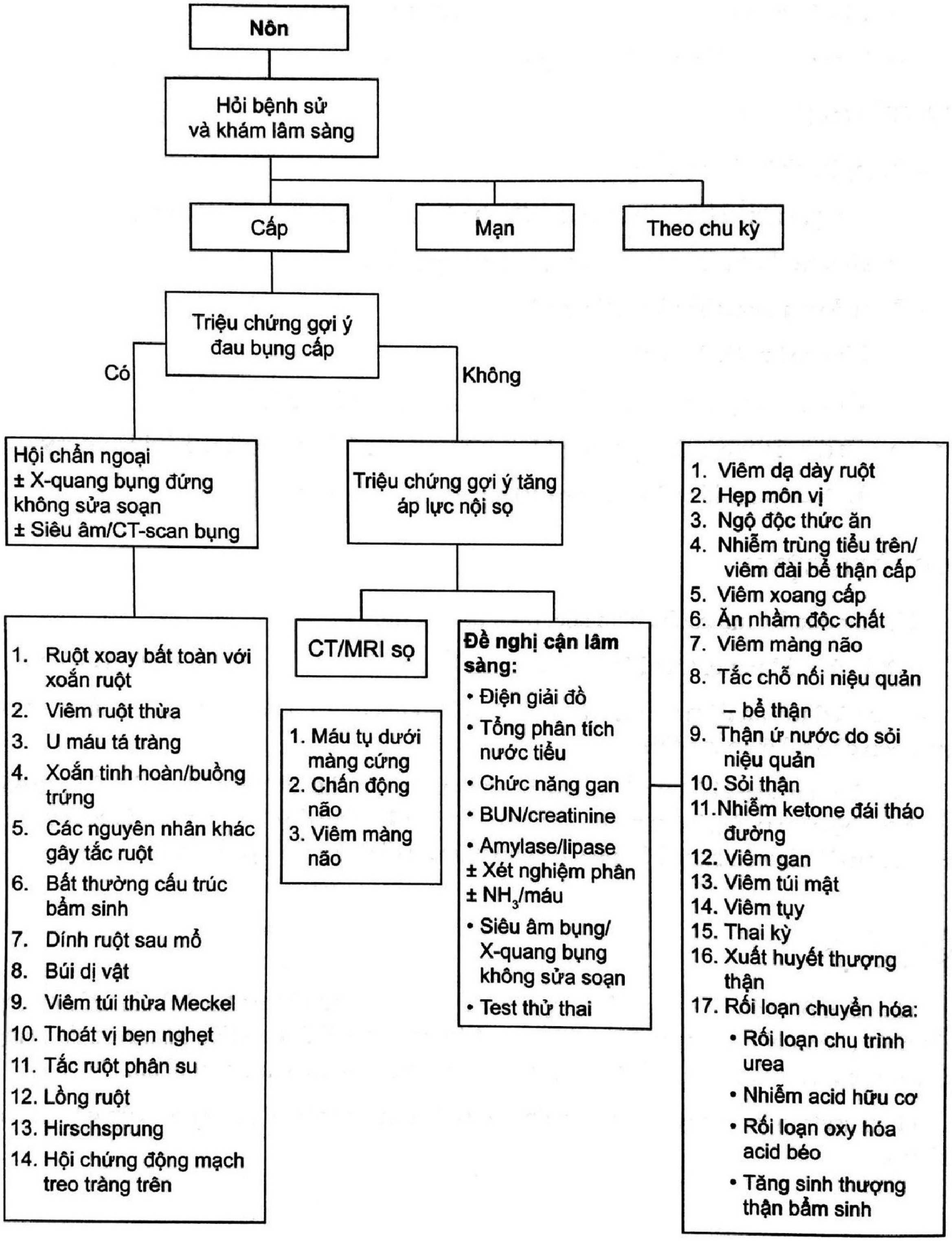
Hướng dẫn bà mẹ cách chăm sóc, dinh dưỡng trẻ.

- Đối với trẻ bú mẹ, tốt nhất cho bú nhiều lần, nghĩa là không để cho trẻ bú quá no
- Trẻ đã được ăn dặm nên cho ăn thức ăn đặc, chia nhiều bữa trong ngày, không ăn no quá, nên cho trẻ ăn bằng thìa
- Tư thế nằm sau khi ăn: đối với trẻ bú mẹ sau khi cho bú, cho nằm đầu và thân cao 45° tránh tư thế nằm ngửa. Nằm nghiêng bên trái trong 10 phút để cho không khí thoát vào tá tràng, sau đó chuyển sang bên phải để cho thức ăn đi qua môn vị dễ dàng.

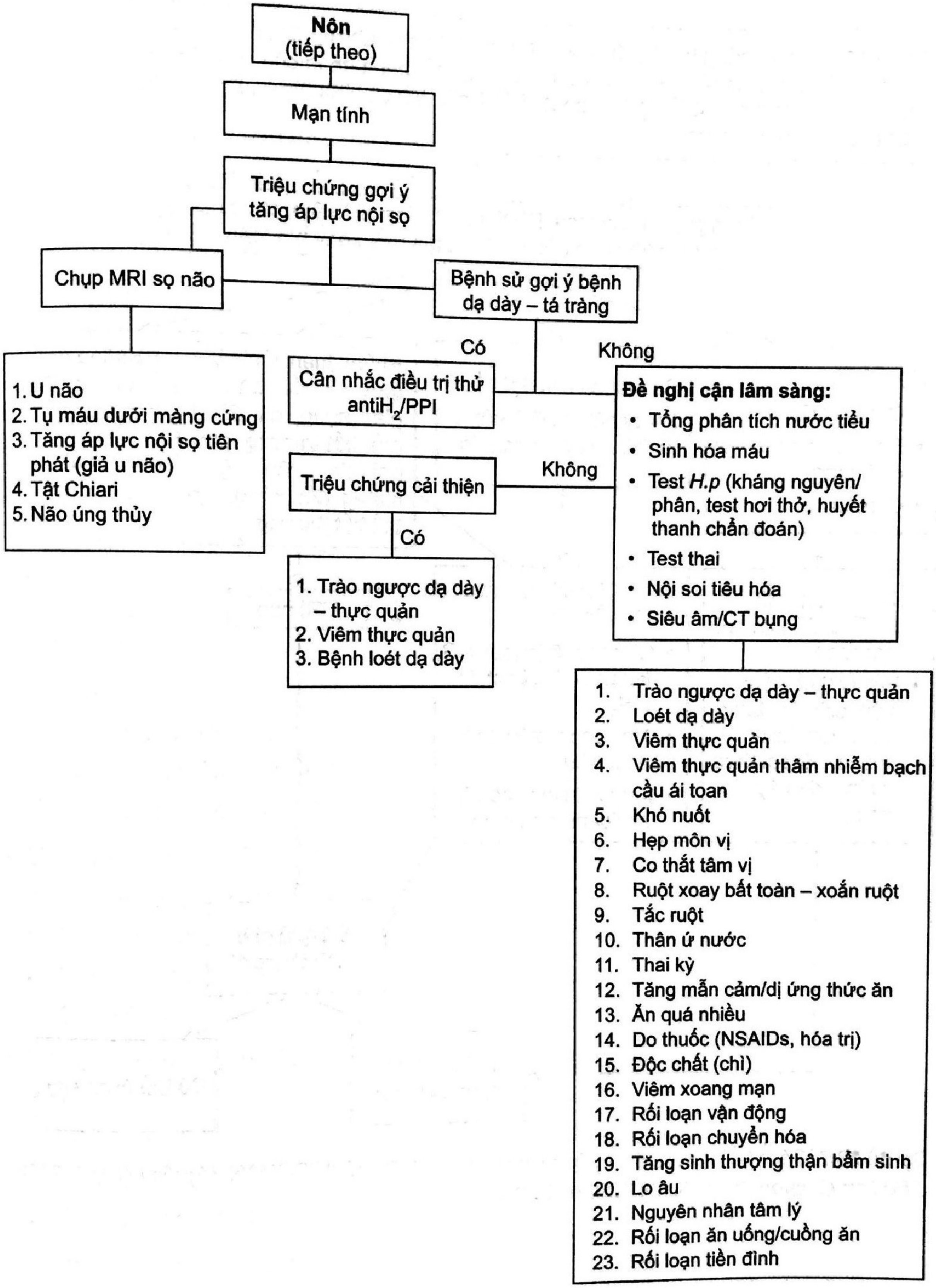
KẾT LUẬN

Nôn là một triệu chứng rất thường gặp ở trẻ em đặc biệt là trẻ nhỏ. Nôn là triệu chứng của nhiều bệnh lý khác nhau tại đường tiêu hóa hoặc ngoài đường tiêu hóa. Nôn dai dẳng phải được luôn luôn xem là bất thường và phải được tìm kiếm nguyên nhân.

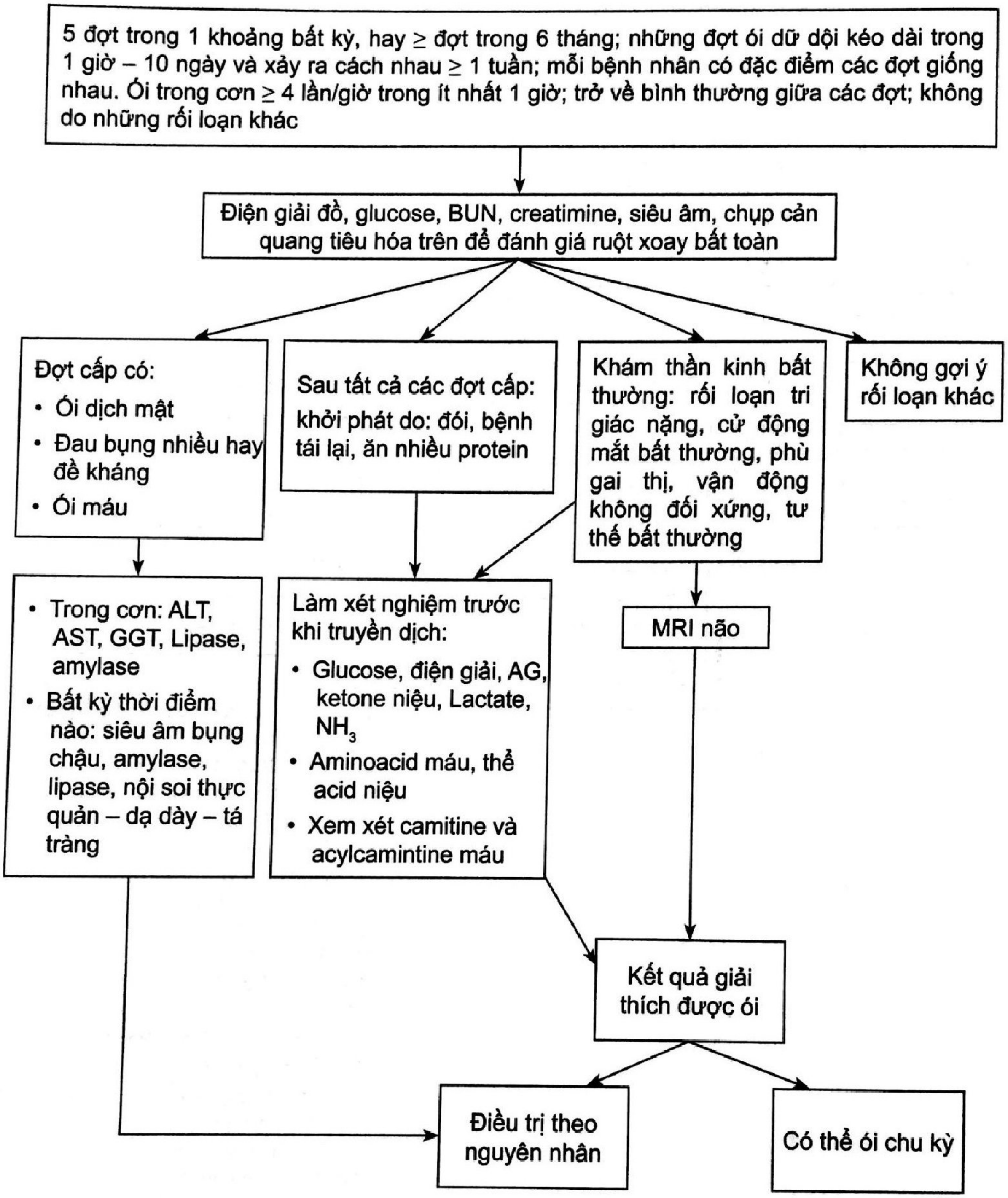
Ondansetron hiện nay được khuyến cáo nhiều trong viêm dạ dày ruột cấp gây nôn ở trẻ em.


Nôn
Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng
Cấp
Mạn
Theo chu kỳ
Triệu chứng gợi ý đau bụng cấp
Có
Không
Hội chẩn ngoại
± X-quang bụng đứng không sửa soạn
± Siêu âm/CT-scan bụng
1. Ruột xoay bất toàn với xoắn ruột
2. Viêm ruột thừa
3. U máu tá tràng
4. Xoắn tinh hoàn/buồng trứng
5. Các nguyên nhân khác gây tắc ruột
6. Bất thường cấu trúc bẩm sinh
7. Dính ruột sau mổ
8. Búi dị vật
9. Viêm túi thừa Meckel
10. Thoát vị bẹn nghẹt
11. Tắc ruột phân su
12. Lồng ruột
13. Hirschsprung
14. Hội chứng động mạch treo tràng trên
Triệu chứng gợi ý tăng áp lực nội sọ
CT/MRI sọ
1. Máu tụ dưới màng cứng
2. Chấn động não
3. Viêm màng não
Đề nghị cận lâm sàng:
• Điện giải đồ
• Tổng phân tích nước tiểu
• Chức năng gan
• BUN/creatinine
• Amylase/lipase
± Xét nghiệm phân
± NH_3/máu
• Siêu âm bụng/X-quang bụng không sửa soạn
• Test thử thai
1. Viêm dạ dày ruột
2. Hẹp môn vị
3. Ngộ độc thức ăn
4. Nhiễm trùng tiểu trên/viêm đài bể thận cấp
5. Viêm xoang cấp
6. Ăn nhầm độc chất
7. Viêm màng não
8. Tắc chỗ nối niệu quản – bể thận
9. Thận ứ nước do sỏi niệu quản
10. Sỏi thận
11. Nhiễm ketone đái tháo đường
12. Viêm gan
13. Viêm túi mật
14. Viêm tụy
15. Thai kỳ
16. Xuất huyết thượng thận
17. Rối loạn chuyển hóa:
• Rối loạn chu trình urea
• Nhiễm acid hữu cơ
• Rối loạn oxy hóa acid béo
• Tăng sinh thượng thận bẩm sinh

Sơ đồ 53.5. Các bước tiếp cận chẩn đoán nôn


Nôn
(tiếp theo)
Mạn tính
Triệu chứng gợi ý tăng áp lực nội sọ
Chụp MRI sọ não
Bệnh sử gợi ý bệnh dạ dày – tá tràng
1. U não
2. Tụ máu dưới màng cứng
3. Tăng áp lực nội sọ tiên phát (giả u não)
4. Tật Chiari
5. Não úng thủy
Có
Không
Cân nhắc điều trị thử antiH₂/PPI
Đề nghị cận lâm sàng:
• Tổng phân tích nước tiểu
• Sinh hóa máu
• Test H.p (kháng nguyên/phân, test hơi thở, huyết thanh chẩn đoán)
• Test thai
• Nội soi tiêu hóa
• Siêu âm/CT bụng
Triệu chứng cải thiện
Không
Có
1. Trào ngược dạ dày – thực quản
2. Viêm thực quản
3. Bệnh loét dạ dày
1. Trào ngược dạ dày – thực quản
2. Loét dạ dày
3. Viêm thực quản
4. Viêm thực quản thâm nhiễm bạch cầu ái toan
5. Khó nuốt
6. Hẹp môn vị
7. Co thắt tâm vị
8. Ruột xoay bất toàn – xoắn ruột
9. Tắc ruột
10. Thận ứ nước
11. Thai kỳ
12. Tăng mẫn cảm/dị ứng thức ăn
13. Ăn quá nhiều
14. Do thuốc (NSAIDs, hóa trị)
15. Độc chất (chì)
16. Viêm xoang mạn
17. Rối loạn vận động
18. Rối loạn chuyển hóa
19. Tăng sinh thượng thận bẩm sinh
20. Lo âu
21. Nguyên nhân tâm lý
22. Rối loạn ăn uống/cuồng ăn
23. Rối loạn tiền đình

Sơ đồ 53.6. Các bước tiếp cận chẩn đoán nôn mạn tính. *Sơ đồ 53.5-44.6 Nguồn Pediatric decision-making strategies (2016), Second Edition ISBN: 978-0-323-29854-4, pp.79-84.*


5 đợt trong 1 khoảng bất kỳ, hay ≥ đợt trong 6 tháng; những đợt ói dữ dội kéo dài trong 1 giờ – 10 ngày và xảy ra cách nhau ≥ 1 tuần; mỗi bệnh nhân có đặc điểm các đợt giống nhau. Ói trong cơn ≥ 4 lần/giờ trong ít nhất 1 giờ; trở về bình thường giữa các đợt; không do những rối loạn khác
Điện giải đồ, glucose, BUN, creatimine, siêu âm, chụp cản quang tiêu hóa trên để đánh giá ruột xoay bất toàn
Đợt cấp có:
• Ói dịch mật
• Đau bụng nhiều hay đề kháng
• Ói máu
Sau tất cả các đợt cấp: khởi phát do: đói, bệnh tái lại, ăn nhiều protein
Khám thần kinh bất thường: rối loạn tri giác nặng, cử động mắt bất thường, phù gai thị, vận động không đối xứng, tư thế bất thường
Không gợi ý rối loạn khác
• Trong cơn: ALT, AST, GGT, Lipase, amylase
• Bất kỳ thời điểm nào: siêu âm bụng chậu, amylase, lipase, nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng
Làm xét nghiệm trước khi truyền dịch:
• Glucose, điện giải, AG, ketone niệu, Lactate, NH_3
• Aminoacid máu, thể acid niệu
• Xem xét camitine và acylcamintine máu
MRI não
Kết quả giải thích được ói
Điều trị theo nguyên nhân
Có thể ói chu kỳ

Sơ đồ 53.7. Cách tiếp cận ói chu kỳ ở trẻ em trên 2 tuổi theo NASPGHAN. *Nguồn Li BUK (2008), J Pediatr Gastroenterol Nutr, 47 (3), pp.379-393*

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Các dấu hiệu nôn ói nào biểu hiện cần nhập viện ngay?

A. Sốt, gầy sút, mất nước rõ, da xanh, thóp trũng hoặc phồng

B. Rối loạn tri giác, hoặc trương lực cơ

C. Nôn ra dịch mật, máu, phân, không dung nạp thức ăn tuyệt đối

D. Tất cả các câu trên

2. Trẻ 11 tháng nhập viện với nôn, sốt cao, tiêu phân lỏng không nhầy máu 6 lần/ngày, chẩn đoán nào nghĩ nhiều đến?

A. Lồng ruột cấp

B. Viêm ruột thừa

C. Viêm dạ dày ruột cấp

D. Tiêu chảy cấp do vi trùng

3. Một trẻ có vết mổ cũ ở thành bụng, khởi bệnh 2 – 3 ngày với nôn nhiều, ăn vào nôn ra, đau bụng từng cơn, bí trung đại tiện, biểu hiện có mất nước và sốt. Chẩn đoán nào nghĩ nhiều đến?

A. Viêm tụy cấp

B. Nhiễm trùng đường ruột

C. Lồng ruột, viêm ruột thừa

D. Tắc ruột do dính sau mổ

4. Một trẻ bị nôn ói nhập viện, xác định nguyên nhân gây nôn cần

A. Xét nghiệm CRP, amylase máu, nước tiểu

B. Siêu âm bụng

C. Khai thác lâm sàng và hỏi bệnh sử

D. Chụp thực quản – dạ dày – tá tràng có cản quang, nội soi ổ bụng

5. Tiếp cận một cách có hệ thống để chẩn đoán nguyên nhân nôn cần

A. Đặc điểm nôn và tính chất nôn

B. Tuổi của trẻ

C. Đánh giá có tắc ruột không, đánh giá thêm các triệu chứng, hội chứng khác

D. Tất cả các câu trên

6. Nguyên nhân gây ói nội khoa nào sau đây do tại đường tiêu hóa?

A. Tiêu chảy cấp

B. Nôn chu kỳ

C. Hội chứng sinh dục thượng thận

D. Ngộ độc vitamin A

7. Nguyên nhân gây ói nội khoa nào sau đây do liên quan đến điều trị?

   A. Tiêu chảy cấp

   B. Nôn chu kỳ

   C. Xạ trị

   D. Ngộ độc chì

8. Các dấu hiệu nào sau đây không phải là dấu hiệu "cờ đỏ" của nôn?

   A. Mất nước, da xanh tái

   B. Đau bụng, bí trung đại tiện

   C. Nôn nhiều lần, nôn máu

   D. Nôn ra giun

9. Người bệnh nôn ói, có sốt 3 ngày trước đó, tiêu máu, không dấu mất nước cần làm xét nghiệm gì?

   A. Công thức máu, CRP, soi, cấy phân

   B. Công thức máu, CRP, urea, creatin máu

   C. Công thức máu, CRP, ion đồ

   D. Công thức máu, CRP, cấy máu

10. Các nguyên nhân gây nôn có thể xảy ra tại đường tiêu hóa ở trẻ > 1 tuổi

   A. Nôn chu kỳ

   B. Viêm màng não

   C. Nhiễm giun đũa

   D. Chấn thương

ĐÁP ÁN: 1.D 2.C 3.D 4.C 5.D 6.A 7.C 8.D 9.A 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội Nhi khoa Việt Nam (2013). "Hội nghị đồng thuận khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị nôn trớ ở trẻ em".

2. Li BUK, Lefevre F, Chelimsky G G et al. (2008). "North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome", *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 47 (3), pp. 379-393.

3. Maqbool A, Liacouras CA (2019). "Major Symptoms and Signs of Digestive Tract Disorders", Nelson Textbook of Pediatrics, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, pp.7565-7592.

4. Bộ môn Nhi - Đại học Y Dược TP. HCM (2007). "Nôn trớ trẻ em", *Bài giảng Nhi khoa.* Nhà xuất bản Y học.
5. Hanif H, Jaffry HA (2019). "Oral Ondansetron versus Domperidone for Acute Gastroenteritis Associated Vomiting in Young Children", *Cureus*,11(9): e5639.
6. Pediatric decision-making strategies (2016). "Vomitting", Second Edition ISBN: 978-0-323-29854-4, pp.79-84.
7. Sezer OB, Sezer T (2016). "A New Approach to the Prophylaxis of Cyclic Vomiting: Topiramate", *J Neurogastroenterol Motil*, 22:656-660.
8. Shields TM, Lightdale JR (2018). "Vomiting in Children", *Pediatrics in Review,* 39, 342.
9. Zeevenhooven J, Koppen I J N, Benninga M A (2017). "The New Rome IV Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders in Infants and Toddlers", *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*, 20 (1), pp.1-13.

TIÊU CHẢY CẤP

TS.BS. Hà Văn Thiệu, BSCKII. Nguyễn Tuấn Khiêm

MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa và dịch tễ học của bệnh tiêu chảy cấp.
2. Trình bày được tác nhân gây bệnh tiêu chảy và có thể gây thành dịch tiêu chảy.
3. Trình bày được các cơ chế bệnh sinh gây bệnh tiêu chảy.
4. Nêu cách đánh giá và phân loại mất nước.
5. Nêu được các nguyên tắc, sử dụng đúng các phác đồ điều trị bệnh tiêu chảy.
6. Trình bày được các chỉ định kháng sinh trong điều trị tiêu chảy.
7. Liệt kê và phân tích được các nguyên tắc phòng bệnh tiêu chảy.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

- Tiêu chảy: là đi ngoài phân lỏng hoặc tóe nước ≥ 3 lần/ngày

- Đợt tiêu chảy là thời gian kể từ ngày đầu tiên bị tiêu chảy tới ngày mà sau đó 2 ngày phân trẻ bình thường

- Tiêu chảy cấp là đợt tiêu chảy khởi đầu cấp tính kéo dài không quá 14 ngày, phân lỏng tóe nước

- Tiêu chảy kéo dài là đợt tiêu chảy khởi đầu cấp tính và kéo dài trên 14 ngày

- Tiêu chảy mạn tính là đợt tiêu chảy kéo dài trên 4 tuần.

Chú ý: Quan trọng là tính chất lỏng của phân, vì nếu chỉ đi ngoài nhiều lần mà phân bình thường thì không phải là tiêu chảy. Ví dụ: trẻ được bú mẹ hoàn toàn đi ngoài phân sệt là bình thường.

1.2. Dịch tễ

1.2.1. Đường lây truyền

Bệnh lây truyền qua đường phân – miệng: thức ăn, nước uống bị nhiễm bẩn do phân của người hoặc súc vật mang mầm bệnh là nguồn gây bệnh cho cộng đồng.

1.2.2. Yếu tố nguy cơ

- Vật chủ (người mắc bệnh)
  - Tuổi: trẻ từ 6 tháng đến 2 tuổi hay bị mắc tiêu chảy do trẻ mới tập ăn dặm, giảm kháng thể thụ động, kháng thể chủ động chưa hoàn thiện. Nguy cơ tiếp xúc mầm bệnh tăng lên khi trẻ biết bò và tăng hoạt động cá nhân.
  - Tình trạng suy dinh dưỡng: trẻ suy dinh dưỡng dễ mắc tiêu chảy và các đợt tiêu chảy thường kéo dài hơn. Đặc biệt trẻ suy dinh dưỡng nặng bị tiêu chảy có tỉ lệ tử vong rất cao.
  - Suy giảm miễn dịch: trẻ suy giảm miễn dịch tạm thời hay gặp sau sởi, các đợt nhiễm virus khác như thủy đậu, quai bị, viêm gan hoặc suy giảm miễn dịch kéo dài (AIDS) dễ mắc tiêu chảy và tiêu chảy kéo dài.
- Tập quán, điều kiện môi trường sống
  - Trẻ bú bình không đảm bảo vệ sinh, nguy cơ tiêu chảy cao gấp 10 lần so với trẻ bú mẹ hoàn toàn hoặc không bú bình
  - Thức ăn bị ô nhiễm trước và sau khi chế biến
  - Nước uống không sạch (không đun sôi hoặc để lâu) hoặc nguồn nước sinh hoạt bị ô nhiễm
  - Dụng cụ, tay người chế biến thức ăn bị nhiễm bệnh
  - Xử lý chất thải đã nhiễm bệnh không đúng cách, quan niệm phân trẻ em không bẩn như phân người lớn
  - Không có thói quen rửa tay sau khi đại tiện, trước khi chế biến thức ăn, trước khi cho trẻ ăn,...

1.2.3. Tiêu chảy có khả năng gây thành vụ dịch do các nguyên nhân

- Tả: do phẩy khuẩn tả *Vibro cholerae*
- Tiêu chảy do *Rotavirus*
- Lỵ: do *Shigella.*

1.3. Tác nhân gây bệnh

1.3.1. Virus

Rotavirus là tác nhân chính gây tiêu chảy nặng và đe dọa tính mạng cho trẻ dưới 2 tuổi. Trẻ lớn và người lớn ít bị tiêu chảy do Rotavirus.

Các virus khác có thể gây tiêu chảy: *Adenovirus, Enterovirus, Norovirus,...*

1.3.2. Vi khuẩn

- Coli đường ruột *Escherichia coli (E. coli)*, dựa vào các độc tố và cơ chế gây bệnh, *E. coli* gây bệnh được chia làm 6 loại

- *E. coli* gây bệnh (*Enteropathogenic E. coli* – EPEC): gây tiêu chảy dữ dội và kéo dài với các triệu chứng nôn, sốt và tiêu chảy, phân có nhầy, không có máu.

  + *E. coli* sinh độc tố ruột (*Enterotoxigenic E. coli* – ETEC): thời kỳ ủ bệnh từ 1 – 2 ngày với những triệu chứng giống như tả: khó chịu, nôn, đau bụng, tiêu chảy, có thể mất nước nhanh.

  + *E. coli* gây chảy máu (*Enterohemorrhagic E. coli* – EHEC): gây viêm đại tràng chảy máu và hội chứng ure huyết cao (Haemolytic Uremic Syndrome: HUS).

  + *E. coli* xâm nhập (*Enteroinvasive E. coli* – EIEC): triệu chứng lâm sàng gần giống bệnh lỵ: sốt cao, tiêu chảy, phân nhầy máu.

  + *E. coli* kết tụ (*Enteroaggregative E. coli* – EaggEC): liên quan tới tiêu chảy kéo dài, không sốt với các triệu chứng nôn, tiêu chảy, phân có máu.

  + *E. coli* bám dính khuếch tán (*Diffuse adhering E. coli* – DAEC): triệu chứng là tiêu chảy, mất nước và phân không có máu, chủ yếu từ 1 – 5 tuổi ở các nước phát triển.

- Trực khuẩn lỵ (*Shigella*): gây hội chứng lỵ phân máu

- *Campylobacter jejuni:* gây bệnh ở trẻ nhỏ, tiêu chảy phân nước hoặc phân máu

- *Salmonella enterocolitica*: gây tiêu chảy phân nước hoặc phân máu

- Vi khuẩn tả *Vibrrio cholerae*: gây tiêu chảy xuất tiết bằng độc tố tả, mất nước và mất điện giải nặng ở cả trẻ em và người lớn.

1.3.3. Ký sinh trùng

- *Entamoeba histolytica* (amip): xâm nhập vào liên bào đại tràng, hồi tràng và gây bệnh khi ở thể hoạt động

- *Giardia lamblia*: là đơn bào bám dính lên liên bào ruột non gây tiêu chảy do giảm hấp thu

- *Cryptosporidium:* gây bệnh ở trẻ nhỏ, trẻ bị suy giảm miễn dịch. Tiêu chảy nặng và kéo dài ở trẻ suy dinh dưỡng hoặc AIDS.

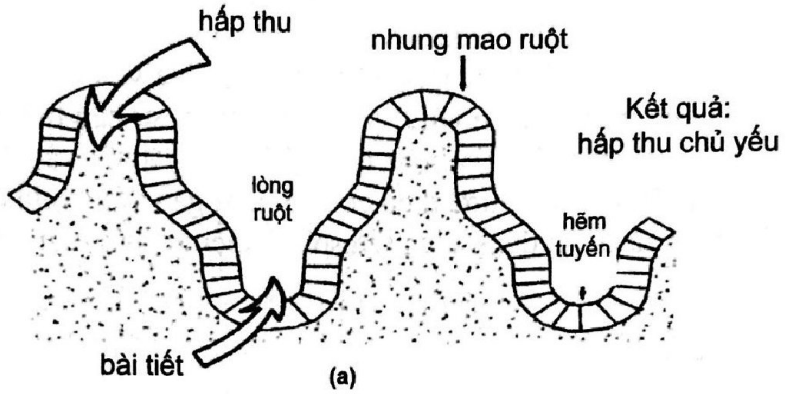
1.3.4. Nguyên nhân khác

Sai lầm chế độ ăn, dị ứng thức ăn, sử dụng kháng sinh,...

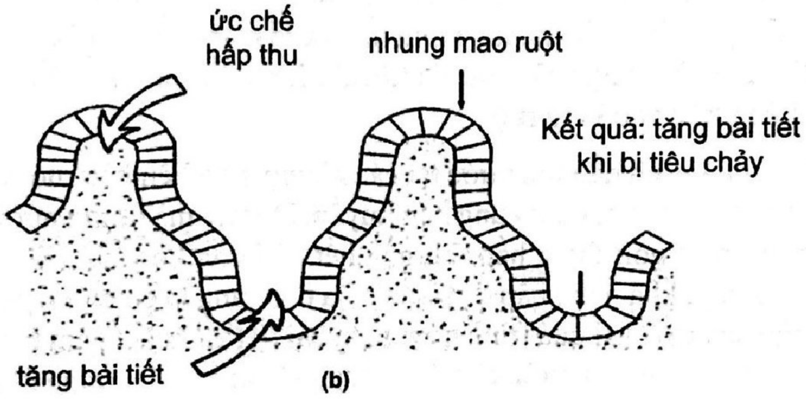
1.4. Sinh bệnh học của tiêu chảy

Trong tình trạng bệnh lý, sự hấp thu nước và muối ở ruột non bị rối loạn, nhiều nước xuống đại tràng, không có khả năng tái hấp thu và gây tiêu chảy.

Ruột non bình thường: hấp thu nước nhiều, bài tiết ít


hấp thu
nhung mao ruột
Kết quả:
hấp thu chủ yếu
lòng
ruột
hõm
tuyến
bài tiết
(a)

Ruột non khi bị tiêu chảy xuất tiết: giảm hấp thu và tăng bài tiết


ức chế
hấp thu
nhung mao ruột
Kết quả: tăng bài tiết
khi bị tiêu chảy
tăng bài tiết
(b)

Ruột non khi bị tiêu chảy xuất tiết: giảm hấp thu và tăng bài tiết

Hình 54.1a, b. Hấp thu, bài tiết nước và điện giải ở liên bào ruột. *Nguồn, Bộ Y tế, 2009.*

1.4.1. Quá trình hấp thu nước ở ruột

Bình thường tại ruột, sự hấp thu nước được thực hiện qua hai đường: chủ động và thụ động. Hấp thu thụ động tương đối ít về số lượng và xảy ra bởi cơ chế xuyên qua khe hở nhỏ giữa các tế bào biểu bì (liên bào ruột).

Hấp thu nước theo con đường chủ động xảy ra qua liên bào ruột, được điều hòa chủ yếu bởi sự chênh lệch áp lực thẩm thấu. Áp lực này được tạo nên do sự vận chuyển các chất hòa tan, chủ yếu là natri từ mặt bên này (phía lòng ruột) sang mặt bên kia liên bào ruột. Quá trình vận chuyển này cần tiêu tốn năng lượng và nguồn năng lượng này được tạo nên do ATP giải phóng ra sau khi bị phá vỡ bởi men ATPaza có ở bờ ngoài tế bào ruột.

Sự vân chuyển natri từ lòng ruột vào tế bào thông qua cơ chế:

- Natri trao đổi với H^+
- Natri gắn với clo

- Natri cùng gắn với glucose hoặc peptid.

Natri và glucose được hấp thu bằng cách sử dụng một phân tử chuyên chở (carrier molecule) ở "bờ bàn chải" brush-border) của liên bào ruột. Bờ bàn chải của liên bào ruột sử dụng glucose như một chất mang, để cho một ion Na vào cùng với một phân tử glucose. Như vậy, khi có mặt glucose với tỉ lệ thích hợp thì sự hấp thu natri từ ruột vào máu tăng lên gấp ba lần. Sự hấp thu này hoàn toàn không phụ thuộc vào AMP vòng – một chất đã làm cho chiều vận chuyển nước theo cơ chế natri gắn với clo bị đảo ngược. Đây chính là cơ sở cho việc sử dụng dung dịch Oresol để điều trị bồi phụ nước và điện giải trong tiêu chảy.

1.4.2. Quá trình bài tiết ở ruột

Quá tình bài tiết ở ruột non xảy ra tại các tế bào vùng hẽm tuyến. Tại đây, natri được bài tiết vào lòng ruột theo cơ chế natri gắn với clo (giống như cơ chế hấp thu natri gắn với clo, nhưng ngược chiều). Đồng thời nhiều chất nucleotide vòng trong tế bào như (AMP-c, GMP-c) có tác dụng kích thích làm tăng tính thấm của màng tế bào hẽm tuyến đối với clo, gây tăng bài tiết clo vào lòng ruột. Sự bài tiết clo kèm theo natri vào lòng ruột tại vùng hẽm tuyến đã kéo nước vào lòng ruột.

Bình thường, quá trình hấp thu nước tại các nhung mao liên bào ruột mạnh hơn nhiều lần so với quá trình bài tiết nước ở vùng hẽm tuyến. Do vậy mà lượng nước rất nhiều (trên 10 lít/ngày) trong ruột non được hấp thu gần hết, chỉ còn khoảng 1 lít/ngày xuống đại tràng. Cũng cần lưu ý, khả năng hấp thu nước của đại tràng là có giới hạn. Do vậy, bất kỳ một thay đổi nào xảy ra ở hai quá trình trên: tăng bài tiết và/hoặc giảm hấp thu ở ruột non đều gây nên tình trạng quá tải nước cho đại tràng, hậu quả là đại tràng không thể hấp thu hết được nước, tạo nên tiêu chảy.

Người lớn khỏe mạnh:

- Nước vào ruột non:
  - + Từ ăn uống: < 2 lít
  - + Nước bọt, dịch dạ dày, ruột tiết ra, mật, tụy: khoảng 9 lít
  - + Nước được hấp thu ở ruột non 90% vào khoảng: 9,9 lít
  - + Nước xuống ruột già (đại tràng): khoảng 1 lít
  - + Đại tràng chỉ có khả năng hấp thu khoảng: 0,8 – 0,9 lít
  - + Nước trong phân khoảng: 100 – 200 mL.

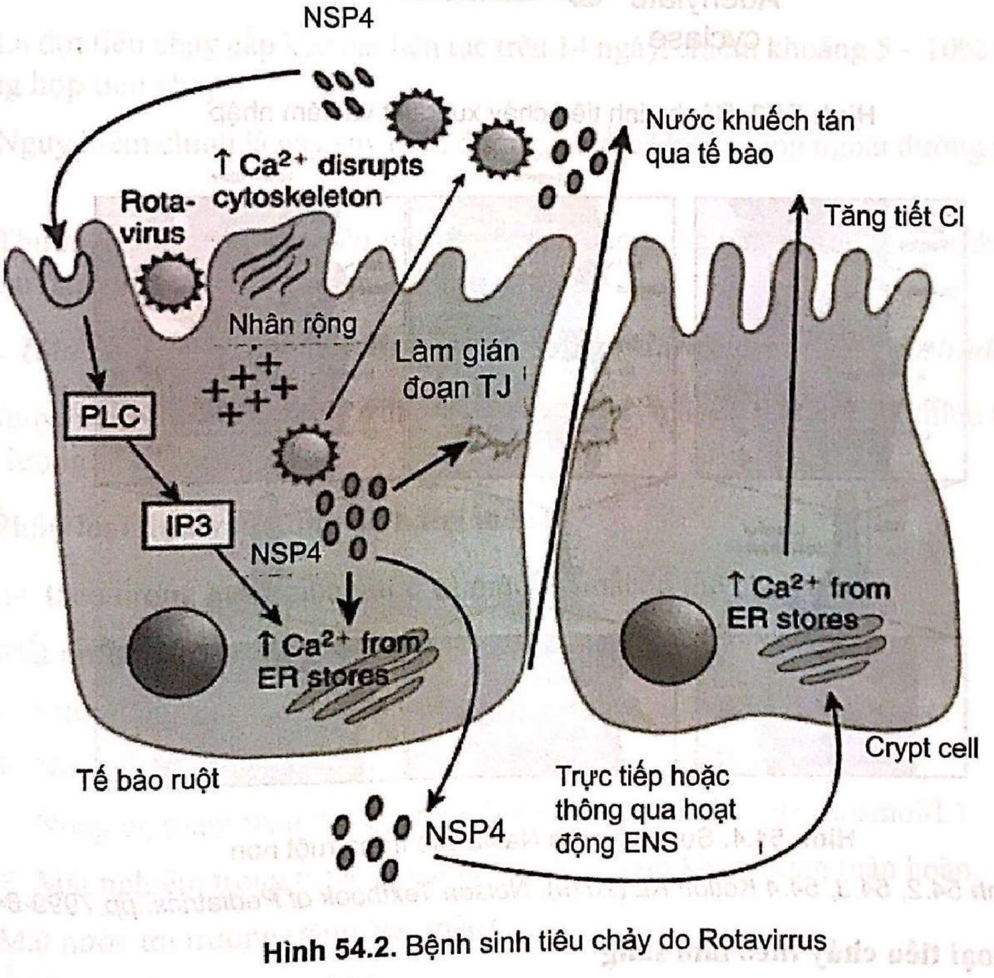
2. PHÂN LOẠI

2.1. Phân loại tiêu chảy theo cơ chế bệnh sinh

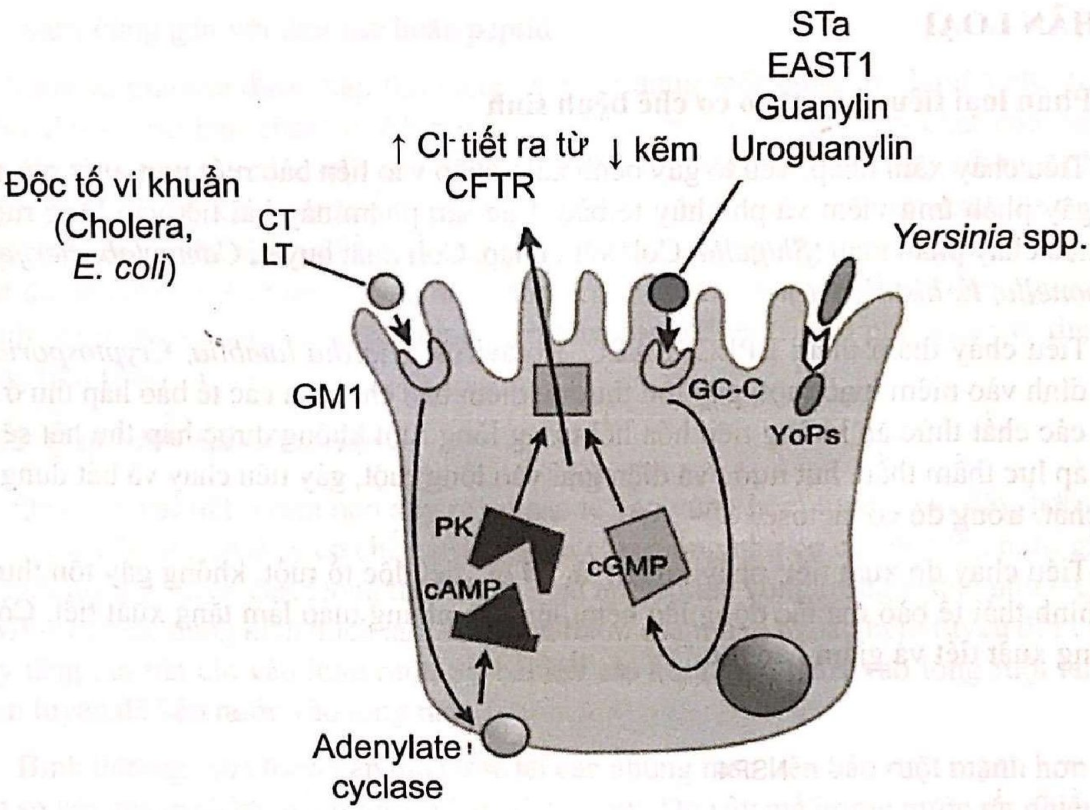
- Tiêu chảy xâm nhập: yếu tố gây bệnh xâm nhập vào liên bào ruột non, ruột già, nhân lên, gây phản ứng viêm và phá hủy tế bào. Các sản phẩm này bài tiết vào lòng ruột và gây tiêu chảy phân máu (*Shigella*, Coli xâm nhập, Coli xuất huyết, *Campylobacter jejuni, Salmonella, E. histolytica*).

- Tiêu chảy thẩm thấu: EPEC, EAEC, Rotavirus, *Giardia lamblia, Cryptosporidium* bám dính vào niêm mạc ruột, gây tổn thương diềm bàn chải của các tế bào hấp thu ở ruột non, các chất thức ăn không tiêu hóa hết trong lòng ruột không được hấp thu hết sẽ làm tăng áp lực thẩm thấu, hút nước và điện giải vào lòng ruột, gây tiêu chảy và bất dung nạp các chất, trong đó có lactose.

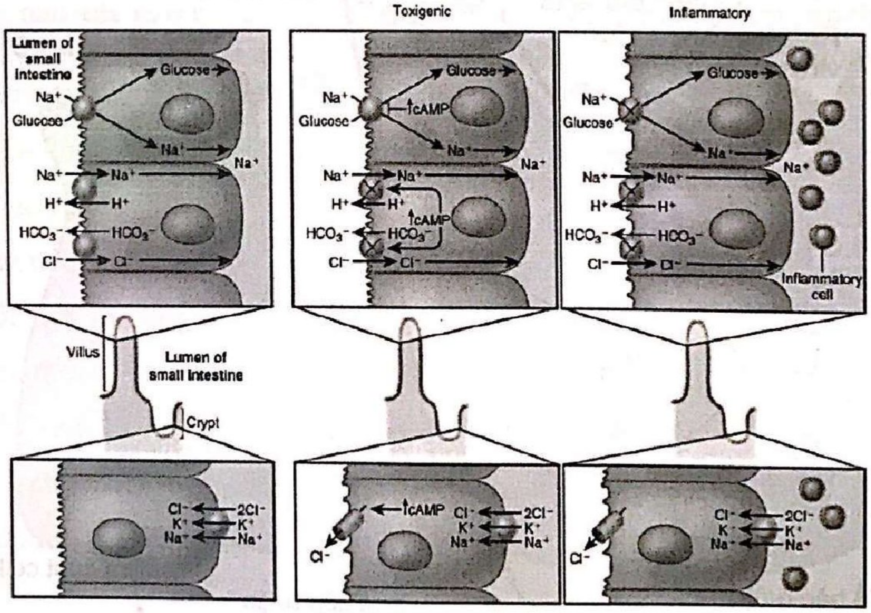
- Tiêu chảy do xuất tiết: phẩy khuẩn tả, ETEC tiết độc tố ruột, không gây tổn thương đến hình thái tế bào mà tác động lên hẻm liên bào nhung mao làm tăng xuất tiết. Có thể cả tăng xuất tiết và giảm hấp thu.


NSP4
Nước khuếch tán qua tế bào
↑ Ca²⁺ disrupts cytoskeleton
Rota-virus
Tăng tiết Cl
Nhân rộng
Làm gián đoạn TJ
PLC
IP3
NSP4
↑ Ca²⁺ from ER stores
↑ Ca²⁺ from ER stores
Crypt cell
Tế bào ruột
Trực tiếp hoặc thông qua hoạt động ENS
NSP4

Hình 54.2. Bệnh sinh tiêu chảy do Rotavirrus


STa
EAST1
Guanylin
Uroguanylin
↑ Cl- tiết ra từ CFTR
↓ kẽm
Độc tố vi khuẩn (Cholera, E. coli)
CT
LT
Yersinia spp.
GM1
GC-C
YoPs
PK
cAMP
cGMP
Adenylate cyclase

Hình 54.3. Bệnh sinh tiêu chảy xuất tiết và xâm nhập


Toxigenic
Inflammatory
Lumen of small intestine
Glucose
Na+
H+
HCO3-
Cl-
cAMP
Inflammatory cell
Villus
Lumen of small intestine
Crypt
2Cl-
K+

Hình 54.4. Sự di chuyển Na và Clo trong ruột non

Nguồn Hình 54.2, 54.3, 54.4 Kotloff KL (2019), Nelson Textbook of Pediatrics, pp.7999-8407

2.2. Phân loại tiêu chảy theo lâm sàng

Khám lâm sàng quan trọng hơn so với việc tìm tác nhân gây bệnh hoặc các xét nghiệm.

2.2.1. Tiêu chảy cấp phân nước (bao gồm cả bệnh tả)

- Là đợt tiêu chảy cấp, thời gian không quá 14 ngày, thường khoảng 5 – 7 ngày, chiếm khoảng 80% tổng số các trường hợp tiêu chảy.
- Nguy hiểm chính là mất nước và điện giải
- Gây giảm cân, thiếu hụt dinh dưỡng nếu không được tiếp tục nuôi dưỡng tốt.

2.2.2. Tiêu chảy cấp phân máu (hội chứng lỵ)

- Nguy hiểm chính là phá hủy niêm mạc ruột và gây tình trạng nhiễm trùng, nhiễm độc
- Nguy cơ gây nhiễm khuẩn huyết, suy dinh dưỡng và gây mất nước
- Chiếm khoảng 10 – 15%, có nơi 20% tổng số các trường hợp tiêu chảy
- Do vị trí tổn thương của niêm mạc ruột nên tính chất phân có thể khác nhau, nếu tổn thương ở đoạn trên ống tiêu hóa (ruột non) thì phân có nhiều nước lẫn máu nhầy (như nước rửa thịt). Nếu tổn thương ở thấp (đại tràng) phân ít nước, nhiều nhầy máu, có kèm theo mót rặn, đau quặn.

2.2.3. Tiêu chảy kéo dài

- Là đợt tiêu chảy cấp kéo dài liên tục trên 14 ngày, chiếm khoảng 5 – 10% tổng số các trường hợp tiêu chảy
- Nguy hiểm chính là gây suy dinh dưỡng, nhiễm khuẩn nặng ngoài đường ruột và mất nước
- Thường phân không nhiều nước, mức độ nặng nhẹ thất thường, kèm theo rối loạn hấp thụ nặng hơn tiêu chảy cấp.

2.2.4. Tiêu chảy kèm theo suy dinh dưỡng nặng (Marasmus hoặc Kwashiokor)

Nguy hiểm chính là nhiễm trùng toàn thân nặng, mất nước, suy tim, thiếu hụt vitamin và vi lượng.

2.3. Phân loại dựa vào nồng độ natri máu

Tùy theo tương quan giữa nước và muối bị mất có thể chia thành:

- Mất nước đẳng trương:
  - + Lượng muối và nước mất tương đương
  - + Nồng độ natri trong máu bình thường (130 – 150 mmol/L)
  - + Nồng độ thẩm thấu huyết tương bình thường (275 – 295 mosmol/L)
  - + Mất nghiêm trọng nước ngoài tế bào gây giảm khối lượng tuần hoàn.
- Mất nước ưu trương (tăng Na^+ máu)
  - + Mất nhiều nước hơn Na^+

  - Nồng độ Na^+ trong máu > 150 mmol/L
  - Độ thẩm thấu huyết thanh tăng > 295 mosmol/L
  - Bệnh nhân kích thích, rất khát nước, có thể co giật.
  - Thường xảy ra khi uống nhiều các dung dịch ưu trương (pha oresol sai), nồng độ Na^+, đường đậm đặc kéo nước từ dịch ngoại bào vào lòng ruột, nồng độ natri dịch ngoại bào tăng lên kéo nước từ trong tế bào ra ngoài tế bào gây mất nước trong tế bào.

- Mất nước nhược trương:
  - Mất Na^+ nhiều hơn mất nước
  - Na^+ máu dưới 130 mmol/L
  - Nồng độ thẩm thấu huyết thanh giảm xuống dưới 275 mosmol/L
  - Bệnh nhân li bì, đôi khi co giật
  - Dẫn tới sốc giảm khối lượng tuần hoàn.

2.4. Phân loại theo mức độ mất nước

- Mất dưới 5% trọng lượng cơ thể: chưa có dấu hiệu lâm sàng
- Mất từ 5 đến 10% trọng lượng cơ thể: gây mất nước từ trung bình đến nặng
- Mất trên 10% trọng lượng cơ thể: suy tuần hoàn nặng.

3. ĐÁNH GIÁ TIÊU CHẢY

3.1. Đánh giá

Một trẻ bị tiêu chảy cần được đánh giá về:

- Mức độ mất nước và rối loạn điện giải
- Máu trong phân
- Thời gian kéo dài tiêu chảy
- Tình trạng suy dinh dưỡng – mức độ suy dinh dưỡng
- Các nhiễm khuẩn kèm theo.

Sau khi đánh giá trẻ, quyết định các biện pháp điều trị và áp dụng ngay. Những thông tin thu được khi đánh giá bệnh nhi cần được ghi chép vào mẫu bệnh án thích hợp. Để đánh giá một trẻ tiêu chảy cần:

3.1.1. Hỏi bệnh sử

Hỏi bà mẹ hoặc người chăm sóc trẻ những thông tin sau:

- Có máu trong phân không

- Thời gian bị tiêu chảy
- Số lần tiêu chảy hàng ngày
- Số lần nôn, chất nôn
- Có sốt, ho hoặc vấn đề quan trọng khác không (co giật hoặc bị sởi gần đây)
- Chế độ nuôi dưỡng trước khi bị bệnh
- Loại và số lượng dịch (kể cả sữa mẹ), thức ăn trong thời gian bị bệnh
- Các thuốc đã dùng
- Các loại vaccin đã được tiêm chủng.

Khi hỏi, hãy dùng từ địa phương để bà mẹ dễ hiểu.

3.1.2. Khám trẻ

Trước tiên kiểm tra dấu hiệu hoặc triệu chứng của mất nước.

- **Nhìn để tìm các dấu hiệu sau:**
    + Toàn trạng: trẻ tỉnh táo, quấy khóc, kích thích, li bì hoặc khó đánh thức
    + Mắt bình thường hay trũng
    + Khi đưa nước hoặc dung dịch ORS, trẻ uống bình thường hoặc từ chối hoặc uống háo hức hay trẻ không thể uống được vì đang lơ mơ hoặc hôn mê
    + Phân trẻ có máu không?

Khi trẻ có li bì, khó đánh thức, co giật hoặc trẻ không thể uống được là có một trong những dấu hiệu nguy hiểm toàn thân.

- **Khám trẻ để đánh giá:**
    + Chun dãn da: nếp véo da mất ngay, mất chậm hoặc mất rất chậm (trên 2 giây). Véo nếp da bụng của trẻ ở giữa đường nối từ rốn với đường bên theo chiều dọc của cơ thể và sau đó thả ra. Nếu thấy nếp da rõ ràng (trên 2 giây) sau khi thả tay ra là trẻ có dấu hiệu nếp véo da mất rất chậm.
    + Nếu có thể kịp nhìn thấy nếp da trong một thời gian rất ngắn sau khi bạn thả tay ra (dưới 2 giây), đó là nếp véo da mất chậm.
    + Nếp véo da mất nhanh là khi thả tay ra da trở về như cũ ngay.

Chú ý: Ở trẻ suy dinh dưỡng thể teo đét (suy dinh dưỡng nặng) nếp véo da mất rất chậm ngay cả trẻ không bị mất nước. Nếp véo da cũng ít tin cậy ở những trẻ bụ bẫm hoặc trẻ bị phù nhưng chúng ta vẫn sử dụng khi đánh giá và phân loại mức độ mất nước của trẻ.

3.1.3. Sau đó kiểm tra các dấu hiệu hoặc vấn đề quan trọng khác

- Đo nhiệt độ của trẻ
- Cân trẻ.

Bảng 54.1. Xác định mức độ mất nước. *Nguồn Bộ Y tế, 2009*

Đánh giá	Lượng dịch mất tương đương % cân nặng cơ thể	Lượng dịch mất tính theo mL/kg cân nặng cơ thể
Không có dấu hiệu mất nước	< 5%	< 50 mL/kg
Có mất nước	5 – 10%	50 – 100 mL/kg
Mất nước nặng	> 10%	> 100 mL/kg

Ví dụ, trẻ nặng 5 kg có dấu hiệu mất nước thì bị mất khoảng 250 – 500 mL dịch.

3.2. Đánh giá mức độ mất nước

Bảng 54.2. Đánh giá và phân loại lâm sàng tiêu chảy mất nước. *Nguồn Bộ Y tế, 2009*

Đánh giá	Phân loại
Khi có hai trong các dấu hiệu sau: • Li bì hoặc khó đánh thức • Mắt trũng • Không uống được nước hoặc uống kém • Nếp véo da mất rất chậm	Mất nước nặng
Khi có hai trong các dấu hiệu sau: • Vật vã, kích thích • Mắt trũng • Uống háo hức, khát • Nếp véo da mất chậm	Có mất nước
Không đủ các dấu hiệu để phân loại có mất nước hoặc mất nước nặng	Không mất nước

Trẻ có suy dinh dưỡng không: cởi toàn bộ quần áo, xem hai vai, bắp tay, mông, đùi để tìm biểu hiện của gầy mòn rõ rệt (marasmus). Nhìn xem có phù chân không; nếu có phù cùng gầy mòn là trẻ bị suy dinh dưỡng nặng. Nếu có thể, hãy đánh giá cân nặng theo tuổi sử dụng biểu đồ cân nặng hoặc cân nặng theo chiều cao.

- Trẻ có ho không. Nếu có, đếm tần số thở để xác định có thở nhanh bất thường không và nhìn xem có rút lõm lồng ngực không.

Tất cả mọi trẻ bị tiêu chảy đều phải được phân loại mức độ mất nước. Có ba mức độ mất nước:

- Mất nước nặng
- Có mất nước
- Không mất nước.

3.3. Đánh giá tiêu chảy kéo dài

Sau khi phân loại mức độ mất nước của trẻ, hãy phân loại tiêu chảy kéo dài nếu trẻ bị tiêu chảy 14 ngày hoặc hơn. Có hai mức phân loại cho tiêu chảy kéo dài:

- Tiêu chảy kéo dài nặng: nếu trẻ bị tiêu chảy 14 ngày hoặc hơn và có mất nước hoặc mất nước nặng
- Tiêu chảy kéo dài: một trẻ bị tiêu chảy 14 ngày hoặc hơn nhưng không có mất nước.

3.4. Đánh giá lỵ

Tiêu chảy có máu trong phân là lỵ.

Khoảng 60% các trường hợp lỵ là do *Shigella*. *Shigella* là nguyên nhân của hầu hết các trường hợp lỵ nặng. Để tìm nguyên nhân thực sự của lỵ cần phải cấy phân, khi cấy phân ít nhất sau 2 ngày mới biết kết quả, vì vậy dựa vào lâm sàng là chủ yếu.

4. XỬ TRÍ BỆNH TIÊU CHẢY CẤP

4.1. Mục tiêu

- Dự phòng mất nước nếu chưa có dấu hiệu mất nước
- Điều trị mất nước khi có dấu hiệu mất nước
- Dự phòng suy dinh dưỡng
- Giảm thời gian, mức độ của tiêu chảy và các đợt tiêu chảy trong tương lai bằng bổ sung kẽm.

4.2. Quyết định điều trị

Sau khi hoàn thành việc thăm khám, cần quyết định chọn phác đồ điều trị.

Lựa chọn phác đồ thích hợp dựa vào mức độ mất nước.

- Đối với trẻ không mất nước, lựa chọn phác đồ A
- Đối với trẻ có mất nước, lựa chọn phác đồ B
- Đối với trẻ mất nước nặng, lựa chọn phác đồ C
- Nếu phân có máu (lỵ) cần điều trị kháng sinh
- Nếu trẻ sốt, hướng dẫn bà mẹ làm hạ nhiệt bằng khăn ướt hoặc quạt cho trẻ, sau đó mới xem xét và điều trị các nguyên nhân khác (chẳng hạn như sốt rét).

4.3. Phác đồ điều trị

- Phác đồ A: Điều trị tiêu chảy tại nhà.
- Phác đồ B: Điều trị mất nước bằng ORS, bù dịch bằng đường uống tại cơ sở y tế.

- Phác đồ C: Điều trị nhanh chóng tiêu chảy mất nước nặng.

Cả ba phác đồ đều sử dụng để phục hồi lại lượng nước và muối bị mất khi tiêu chảy cấp. Cách tốt nhất để bù nước và phòng mất nước cho trẻ là sử dụng dung dịch ORS. Chỉ truyền tĩnh mạch cho các trường hợp mất nước nặng hoặc thất bại với đường uống theo phác đồ B.

4.3.1. Phác đồ A- ĐIỀU TRỊ PHÒNG MẤT NƯỚC

Bảng 54.3. Phác đồ A

Phác đồ A. Điều trị tiêu chảy tại nhà

Khuyên bảo bà mẹ bốn nguyên tắc điều trị tiêu chảy tại nhà

1 **Cho trẻ uống thêm dịch (càng nhiều càng tốt nếu trẻ muốn)**

Hướng dẫn bà mẹ:

- Cho bú nhiều hơn và lâu hơn sau mỗi lần bú
- Nếu trẻ bú mẹ hoàn toàn, cho thêm ORS sau bú mẹ
- Nếu trẻ không bú mẹ hoàn toàn, cho trẻ uống một hoặc nhiều loại dung dịch như:
  + ORS, thức ăn lỏng như: nước súp, nước cơm, nước cháo hoặc nước sạch
  + ORS thực sự quan trọng cho trẻ uống tại nhà khi:
    ▪ Trẻ vừa được điều trị kết thúc phác đồ B hoặc C
    ▪ Trẻ không thể trở lại cơ sở y tế nếu tiêu chảy nặng hơn

Hướng dẫn bà mẹ cách pha và cách cho trẻ uống ORS. Đưa cho bà mẹ 2 gói ORS sử dụng tại nhà

Hướng dẫn bà mẹ cho uống thêm bao nhiêu nước so với bình thường nước uống vào

- Trẻ < 2 tuổi: 50 – 100 mL sau mỗi lần đi ngoài và giữa mỗi lần.
- Trẻ ≥ 2 tuổi: 100 – 200 mL sau mỗi lần đi ngoài và giữa mỗi lần.

Hướng dẫn bà mẹ:

- Cho uống thường xuyên từng ngụm nhỏ bằng thìa
- Nếu trẻ nôn, ngừng 10 phút sau đó tiếp tục cho uống nhưng chậm hơn
- Tiếp tục cho trẻ uống cho tới khi ngừng tiêu chảy

2 **Tiếp tục cho trẻ ăn**

3 **Bổ sung kẽm**

Hướng dẫn bà mẹ cho trẻ uống bao nhiêu?

- Trẻ < 6 tháng: 1 viên/ngày (10 mg) trong 14 ngày hoặc 5 mL sirup
- Trẻ ≥ 6 tháng: 2 viên/ngày (20 mg) trong 14 ngày hoặc 10 mL sirup

Hướng dẫn bà mẹ cách cho trẻ uống bổ sung kẽm:

- Trẻ nhỏ: hòa tan viên thuốc với một lượng nhỏ (5 mL) sữa mẹ, ORS hoặc nước sạch vào thìa nhỏ, cho trẻ uống lúc đói.
- Trẻ lớn: những viên thuốc có thể nhai hoặc hòa tan trong nước sạch vào một thìa nhỏ

Nhắc bà mẹ phải cho trẻ uống bổ sung kẽm đủ liều 14 ngày

4 **Khi nào khám trở lại hoặc khám lại ngay**

Các dung dịch không chứa muối

- Nước sạch; nước cơm (hoặc các loại ngũ cốc khác); súp không mặn
- Nước dừa; trà loãng; nước hoa quả tươi không đường

Những dung dịch không thích hợp

Một số dung dịch có thể gây nguy hiểm nên phải tránh sử dụng khi tiêu chảy, đặc biệt là những loại nước uống ngọt có đường vì có thể gây tiêu chảy thẩm thấu và tăng natri máu, ví dụ như nước uống công nghiệp chứa CO_2, nước trà đường, nước trái cây công nghiệp.

Một số dung dịch khác nên tránh vì chúng là những chất kích thích gây lợi tiểu và là thuốc tẩy, ví dụ như cà phê, các loại trà thuốc hoặc dung dịch truyền.

Lượng dịch cần uống:

- *Nguyên tắc chung là cho trẻ uống tùy theo trẻ muốn cho tới khi ngừng tiêu chảy.*
  + Trẻ dưới 2 tuổi: khoảng 50 – 100 mL sau mỗi lần đi ngoài
  + Trẻ 2 – 10 tuổi: khoảng 100 – 200 mL sau mỗi lần đi ngoài
  + Trẻ lớn: uống theo nhu cầu.
- *Nguyên tắc 2: Tiếp tục cho trẻ ăn để phòng suy dinh dưỡng*

Khẩu phần ăn hàng ngày nên được tiếp tục và tăng dần lên. Không được hạn chế trẻ ăn và không nên pha loãng thức ăn. Nên tiếp tục cho trẻ bú mẹ thường xuyên. Phần lớn trẻ tiêu chảy phân nước sẽ thèm ăn trở lại ngay khi được bù đủ nước. Trái lại, những trẻ tiêu chảy phân máu thường kém ăn kéo dài hơn cho đến khi bệnh thuyên giảm. Những trẻ này cần được khuyến khích ăn lại chế độ ăn bình thường càng sớm càng tốt.

Cho trẻ ăn đủ chất dinh dưỡng giúp cơ thể tiếp tục tăng trưởng, hồi phục nhanh cân nặng và chức năng đường ruột, gồm khả năng tiêu hóa và hấp thu các chất dinh dưỡng. Trái lại những trẻ ăn kiêng hoặc thức ăn pha loãng sẽ bị giảm cân, thời gian tiêu chảy kéo dài hơn và chức năng đường ruột phục hồi chậm hơn.

Các loại thức ăn

Điều này phụ thuộc vào tuổi của trẻ, thức ăn trẻ thích và cách nuôi dưỡng trước khi bị bệnh, tập quán văn hóa cũng rất quan trọng. Nhìn chung thức ăn thích hợp cho trẻ bị tiêu chảy cũng giống như những loại thức ăn cần thiết cho trẻ khỏe mạnh. Những khuyến cáo đặc biệt được nêu dưới đây.

Sữa

Trẻ ở bất kỳ lứa tuổi nào nếu đang bú mẹ cần được khuyến khích nên tiếp tục cho bú nhiều lần hơn và lâu hơn nếu trẻ muốn.

Trẻ không được bú mẹ nên cho trẻ ăn những sữa trẻ thường dùng, mỗi lần ăn cách nhau 3 giờ, nếu có thể cho uống bằng cốc. Sữa công thức thương mại được quảng cáo cho tiêu chảy thì đắt và không cần thiết. Không nên sử dụng chúng thường lệ. Bất dung nạp sữa có ý nghĩa về mặt lâm sàng là vấn đề hiếm gặp.

Trẻ dưới 6 tháng tuổi không được bú mẹ hoàn toàn và phải ăn thêm các loại thức ăn khác, cần được tăng cường bú mẹ. Khi trẻ hồi phục và bú sữa mẹ tăng lên, những thức ăn khác sẽ được giảm xuống (nếu những chất lỏng khác nhiều hơn sữa mẹ, sử dụng ly, không sử dụng bình bú). Điều này có thể thường mất khoảng 1 tuần. Nếu có thể, trẻ nên bú mẹ hoàn toàn.

Đo độ pH phân hoặc các chất giáng hóa trong phân là không cần thiết, vì các xét nghiệm này chỉ cho thấy sự bất thường về hấp thu đường lactose chứ không quan trọng về mặt lâm sàng.

Điều quan trọng hơn là theo dõi đáp ứng lâm sàng của trẻ (ví dụ: phục hồi cân nặng, những cải thiện chung). Biểu hiện sự bất dung nạp sữa chỉ quan trọng về mặt lâm sàng nếu lượng phân tăng đáng kể làm tình trạng mất nước nặng hơn và thường đi kèm với sụt cân.

- *Nguyên tắc 3: Cho trẻ uống bổ sung kẽm (10 mg; 20 mg) hàng ngày trong 10 – 14 ngày*

Cho trẻ uống càng sớm càng tốt ngay khi tiêu chảy bắt đầu.

Kẽm sẽ làm rút ngắn thời gian và mức độ trầm trọng của tiêu chảy.

Kẽm rất quan trọng cho hệ thống miễn dịch của trẻ và giúp ngăn chặn những đợt tiêu chảy mới trong vòng 2 – 3 tháng sau điều trị. Kẽm giúp cải thiện sự ngon miệng và tăng trưởng.

+ Trẻ < 6 tháng tuổi: 10 mg/ngày, trong vòng 10 – 14 ngày
+ Trẻ ≥ 6 tháng tuổi: 20 mg/ngày, trong vòng 10 – 14 ngày. Nên cho trẻ uống kẽm lúc đói.

- *Nguyên tắc 4: Đưa trẻ đến khám ngay khi trẻ có một trong những biểu hiện sau*

+ Đi ngoài rất nhiều lần phân lỏng (đi liên tục)
+ Nôn tái diễn

- + Trở nên rất khát
- + Ăn uống kém hoặc bỏ bú
- + Trẻ không tốt lên sau 2 ngày điều trị
- + Sốt cao hơn
- + Có máu trong phân.

4.3.2. Phác đồ B- ĐIỀU TRỊ CÓ MẤT NƯỚC

Liệu pháp điều trị bằng đường uống cho trẻ có mất nước

Trẻ có mất nước nên được áp dụng liệu pháp bù nước bằng đường uống (ORT) với dung dịch ORS tại cơ sở y tế theo phác đồ B như mô tả dưới đây. Trẻ có mất nước cũng nên được bổ sung kẽm như đã mô tả ở trên.

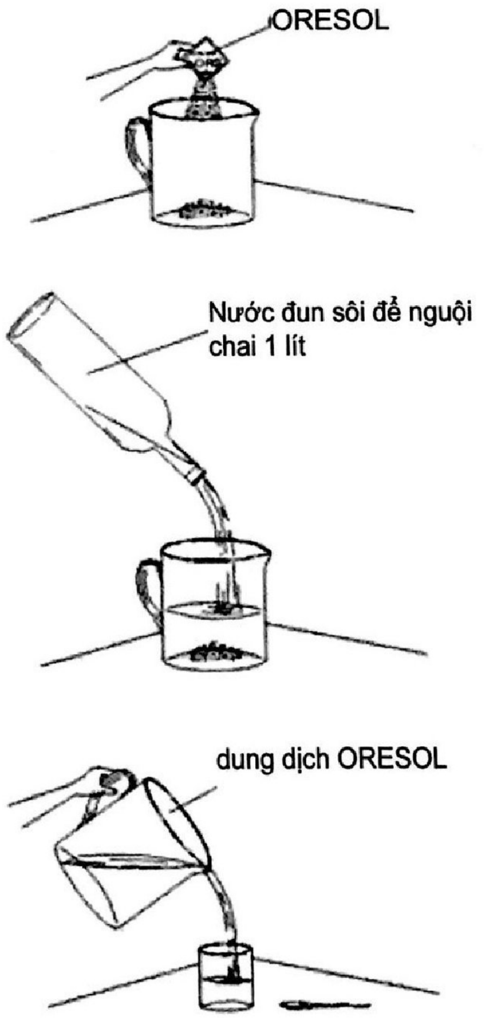
Các bước pha dung dịch ORS

- Rửa tay bằng xà phòng và nước sạch
- Đổ bột trong gói vào một vật đựng sạch
- Hãy dùng bất cứ một vật đựng nào sẵn có như một cái bình hay ấm tích
- Đong một lít nước sạch (hoặc một lượng nước thích hợp có ghi trên gói ORS cho từng loại gói được sản xuất). Tốt nhất là nước đun sôi để nguội, nhưng nếu không thể có được thì hãy dùng nước uống nào sẵn có sạch nhất
- Đổ lượng nước trên vào bình chứa, khuấy kỹ đến khi bột tan hoàn toàn
- Nếm thử để bạn biết vị của dung dịch đó như thế nào.

Cần pha dung dịch ORS hàng ngày, bảo quản sạch sẽ. Không dùng dung dịch đã pha quá 24 giờ.

Lưu ý rằng phải dùng một lượng nước chính xác để pha gói ORS. Nếu pha không đủ nước, dung dịch sẽ quá đặc gây nguy hiểm **(ví dụ không thể đem gói ORS chuẩn trước đây pha trong 200 mL nước gây nguy hiểm)**.

Nếu quá nhiều nước thì dung dịch lại quá loãng, sẽ không đạt hiệu quả điều trị mong muốn.



Hình 54.5. Cách pha dung dịch ORS

Lượng ORS cần uống

Sử dụng Bảng 54.4 để tính lượng dung dịch ORS cần cho việc bù nước. Nếu biết cân nặng của trẻ nên sử dụng cân nặng để xác định lượng ORS cần thiết. Lượng dịch cần uống được tính bằng 75 mL nhân với cân nặng của trẻ (kg). Nếu không biết cân nặng của trẻ, chỉ định lượng dịch cần uống theo tuổi.

Lượng dịch chính xác cần thiết phụ thuộc vào tình trạng mất nước của trẻ. Trẻ có dấu hiệu mất nước rõ hoặc trẻ tiếp tục tiêu chảy nhiều đòi hỏi bù nhiều dịch hơn những trẻ có dấu hiệu mất nước không rõ, tiêu chảy ít hơn. Nếu trẻ cần uống nhiều lượng ORS nhiều hơn lượng đã xác định và không có dấu hiệu thừa nước, nên cho trẻ uống thêm.

Phù mi mắt là biểu hiện của thừa dịch, nếu điều này xảy ra, ngừng cho uống ORS nhưng cho trẻ bú mẹ và uống nước sạch. Không sử dụng lợi tiểu.

Bảng 54.4. Phác đồ B

Phác đồ B. Điều trị mất nước với dung dịch ORS

Cho trẻ uống tại cơ sở y tế lượng ORS khuyến cáo trong vòng 4 giờ.

1 Xác định lượng ORS trong 4 giờ đầu tiên

Tuổi *	**< 4 tháng**	**4 đến < 12 tháng**	**12 tháng đến < 2 tuổi**	**2 tuổi đến < 5 tuổi**
Cân nặng	< 6 kg	6 – < 10 kg	10 – < 12 kg	12 – 19 kg
Số mL	200 – 400	400 – 700	700 – 900	900 – 1.400

- Chỉ dùng tuổi trẻ khi bạn không biết cân nặng. Số lượng ORS ước tính (mL) cần dùng, được tính bằng cân nặng trẻ (kg) × 75.

- Cho trẻ uống thêm ORS, nếu trẻ đòi uống nhiều hơn chỉ dẫn.

- Đối với trẻ nhỏ < 6 tháng tuổi không được bú mẹ, nên cho thêm 100 – 200 mL nước sôi nguội trong thời gian này. Nếu sử dụng ORS chuẩn cũ, còn sử dụng ORS nồng độ thẩm thấu thấp thì không cần cho uống thêm nước để nguội

2 Hướng dẫn bà mẹ cách cho trẻ uống ORS

- Cho trẻ uống thường xuyên từng ngụm nhỏ bằng chén hoặc thìa. Nếu trẻ nôn, chờ 10 phút. Sau đó tiếp tục cho uống chậm hơn

- Tiếp tục cho trẻ bú bất kỳ khi nào trẻ muốn.

3 Sau 4 giờ

- Đánh giá và phân loại lại tình trạng mất nước của trẻ

- Lựa chọn phác đồ thích hợp để tiếp tục điều trị

- Bắt đầu cho trẻ ăn tại phòng khám.

4 **Nếu bà mẹ phải về nhà trước khi kết thúc điều trị**

- Hướng dẫn bà mẹ cách pha ORS tại nhà
- Hướng dẫn bà mẹ lượng ORS cần cho uống để hoàn tất 4 giờ điều trị tại nhà
- Đưa cho bà mẹ số gói ORS để hoàn tất việc bù nước. Cũng nên phát thêm ORS như đã khuyến nghị trong phác đồ A
- Giải thích cho bà mẹ bốn nguyên tắc điều trị tiêu chảy tại nhà:
  - + Uống thêm dịch
  - + Tiếp tục cho ăn
  - + Uống bổ sung kẽm
  - + Khi nào đưa trẻ đến khám ngay

Bảng 54.5. Hướng dẫn điều trị trẻ có mất nước

Lượng ORS cho uống trong 4 giờ đầu						
Tuổi (*)	< 4 tháng	4 – 11 tháng	12 – 23 tháng	2 – 4 tuổi	5 – 14 tuổi	≥ 15 tuổi
Cân nặng	< 5 kg	5 – 7,9 kg	8 – 10,9 kg	11 – 15,9 kg	16 – 29,9 kg	≥ 30 kg
mL	200 – 400	400 – 600	600 – 800	800 – 200	1.200 – 2.200	2.200 – 4.000

(*) Chỉ sử dụng tuổi của bệnh nhân để tính lượng dịch cần bù khi không biết cân nặng. Lượng dung dịch ORS (mL) cũng có thể tính bằng cách nhân trọng lượng cơ thể của bệnh nhân (kg) với 75 mL.

- Nếu trẻ còn muốn uống nữa hãy cho trẻ uống thêm
- Khuyến khích mẹ tiếp tục cho con bú
- Trẻ dưới 6 tháng không bú sữa mẹ thì cho uống thêm 100 – 200 mL nước sạch

4.3.3. Phác đồ C- ĐIỀU TRỊ CHO BỆNH NHÂN MẤT NƯỚC NẶNG

Hướng dẫn bù dịch bằng đường tĩnh mạch

Bảng 54.6. Hướng dẫn truyền dịch tĩnh mạch cho trẻ bị mất nước nặng

Bắt đầu truyền dịch tĩnh mạch ngay, nếu bệnh nhân có thể uống, cho trẻ uống ORS qua đường miệng cho đến khi truyền tĩnh mạch được thiết lập. Truyền 100 mL/kg dung dịch Ringer Lactate* chia ra như sau:

Tuổi	**Lúc đầu truyền 30 mL/kg trong**	**Sau đó truyền 70 mL/kg trong**
Trẻ < 12 tháng	1 giờ **	5 giờ
Trẻ 12 tháng – 5 tuổi	30 phút	2 giờ 30 phút

* Nếu dung dịch Ringer Lactate không sẵn có, có thể sử dụng dung dịch nước muối sinh lý.

** Truyền thêm một lần nữa nếu mạch rất nhỏ hoặc không bắt được:

- Đánh giá lại 1 – 2 giờ/lần. Nếu tình trạng mất nước không cải thiện tốt thì truyền nhanh hơn.
- Khi trẻ có thể uống được. Hãy cho uống ORS (5 mL/kg/giờ); thường sau 3 – 4 giờ (trẻ < 12 tháng) hoặc 1 – 2 giờ (trẻ ≥ 12 tháng).
- Sau 6 giờ (trẻ < 12 tháng) hoặc 3 giờ (trẻ ≥ 12 tháng) đánh giá lại và phân loại độ mất nước. Sau đó chọn phác đồ thích hợp (A, B hoặc C) để tiếp tục điều trị.

Theo dõi tiến triển của bù dịch qua đường tĩnh mạch

Nên đánh giá trẻ 15 – 30 phút/lần cho tới khi mạch quay bắt rõ và đánh giá lại mạch ít nhất mỗi giờ một lần để chắc chắn tình trạng mất nước được cải thiện. Nếu mạch không cải thiện thì truyền tĩnh mạch nhanh hơn. Khi đã truyền hết lượng dịch cần thiết (sau 3 giờ đối với trẻ lớn và sau 6 giờ đối với trẻ nhỏ), đánh giá lại toàn bộ tình trạng mất nước của trẻ theo chỉ dẫn trong Bảng 54.3.

- Nếu vẫn còn các dấu hiệu mất nước nặng, lặp lại truyền dịch tĩnh mạch theo hướng dẫn trong phác đồ C. Điều này rất ít gặp, chỉ xảy ra trên những trẻ vẫn tiêu chảy nhiều lần trong thời gian bù dịch.

- Nếu trẻ cải thiện (có thể uống) nhưng vẫn còn dấu hiệu mất nước, ngừng truyền dịch tĩnh mạch và cho uống dung dịch ORS trong 4 giờ, như mô tả trong phác đồ B.

- Nếu trẻ hết dấu hiệu mất nước, điều trị theo phác đồ A. Nếu có thể, theo dõi trẻ trong ít nhất 6 giờ trước khi cho về. Cần đảm bảo chắc chắn rằng bà mẹ có thể cho uống dịch tại nhà cho tới khi tiêu chảy ngừng.

Nếu trẻ được cho về điều trị tại nhà, hướng dẫn bà mẹ điều trị tại nhà theo phác đồ A, đưa cho bà mẹ đủ số gói ORS dùng trong 2 ngày và hướng dẫn bà mẹ những dấu hiệu cần mang trẻ khám lại tại cơ sở y tế.

Làm gì khi không có khả năng truyền dịch qua đường tĩnh mạch

- Nếu không truyền được tĩnh mạch, nhưng cơ sở y tế gần đó (vận chuyển trong vòng 30 phút) có thể truyền được, phải chuyển trẻ ngay để truyền tĩnh mạch. Nếu trẻ uống được, đưa cho bà mẹ dung dịch ORS và hướng dẫn bà mẹ cách cho trẻ uống trong khi vận chuyển.

- Nếu nơi truyền tĩnh mạch không gần đó mà nhân viên y tế đã được huấn luyện cách đặt ống thông dạ dày thì nhỏ giọt 20 mL/kg/giờ trong 6 giờ (tổng cộng 120 mL/kg trọng lượng). Nếu trẻ có chướng bụng, nên cho dung dịch ORS chậm hơn cho tới khi bụng bớt chướng.

- Nếu điều trị nhỏ giọt qua ống thông dạ dày không thể thực hiện được, nhưng trẻ có thể uống dung dịch ORS, nên cho trẻ uống với tốc độ 20 mL/kg/giờ trong 6 giờ (tổng cộng 120 mL/kg trọng lượng). Nếu uống nhanh, trẻ có thể nôn tái diễn. Trong trường hợp này, nên cho trẻ uống chậm hơn cho đến khi tình trạng nôn cải thiện.

- Đối với trẻ được điều trị bằng nhỏ giọt qua ống thông dạ dày hoặc bằng đường uống cần đánh giá lại ít nhất mỗi giờ một lần. Nếu các dấu hiệu mất nước không cải thiện sau

3 giờ, trẻ phải được chuyển đến nơi có thể truyền tĩnh mạch gần nhất. Nếu quá trình bù nước tiến triển tốt thì bệnh nhân sẽ hồi phục nhanh. Trẻ cần được đánh giá lại sau 6 giờ và quyết định những điều trị tiếp như liệu pháp truyền dịch đã mô tả.

- Nếu cả điều trị bằng nhỏ giọt qua ống thông dạ dày bằng đường uống cũng không thực hiện được thì cần chuyển trẻ ngay tới cơ sở y tế gần nhất có thể truyền dịch và nhỏ giọt qua ống thông dạ dày.

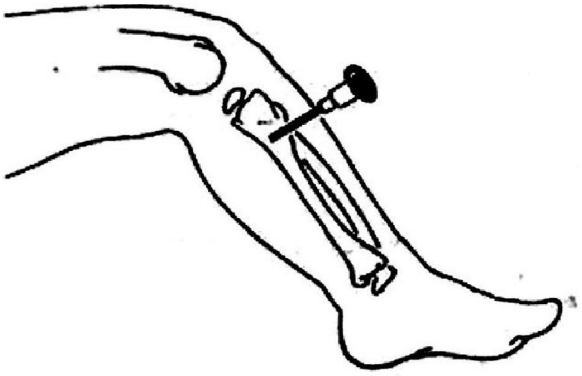
- Tại cơ sở điều trị nếu không thiết lập được đường truyền tĩnh mạch, bệnh nhân trong tình trạng sốc nặng thì sử dụng đường truyền dịch qua xương, kỹ thuật này được trình bày như sau:

Phương pháp truyền dịch trong xương được chỉ định khi các thủ thuật đặt đường truyền khác bị thất bại hoặc các thủ thuật đó phải tiến hành lâu hơn 1,5 phút.

Dụng cụ

+ Gạc cồn
+ 1 kim cỡ 18 với trocar (dài tối thiểu 1,5 cm)
+ 1 bơm tiêm 5 mL
+ Dịch truyền

Tiến hành thủ thuật



Vị trí giải phẫu để truyền dịch trong xương:

- Xương chày: phía trước 2 – 3 cm dưới mào xương chày

- Xương đùi: phía trước bên 3 cm trên lồi cầu bên

Hình 56.6. Minh họa cách chọc kim đầu trên xương chày truyền dịch

+ Xác định vị trí truyền dịch: thường ở đầu trên xương chày và đầu dưới xương đùi.

Vị trí truyền được chỉ dẫn trong hình dưới. Tránh truyền dịch ở chi có liên quan đến xương bị gãy.

Kỹ thuật truyền dịch trong xương đối với xương chày.

+ Sát trùng da ở vị trí đã chọn
+ Đâm kim 90° so với mặt da
+ Tiếp tục vừa ấn vừa xoay kim cho đến khi xuyên qua vỏ xương

+ Lắp bơm tiêm 5 mL và hút để khẳng định vị trí là đúng

+ Lắp bơm tiêm 20 mL chứa dịch và bơm dịch truyền.

4.4. Điều trị trẻ nghi ngờ tả

(Tham khảo Quyết định số 4178/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế về "Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh tả").

Điều trị bệnh nhân nghi ngờ tiêu chảy do tả

Bệnh tả khác với các tiêu chảy cấp khác vì ba lý do sau:

- Thường xuất hiện trong một vụ dịch lớn có cả người lớn và trẻ em bị bệnh
- Tiêu chảy nhiều nước dẫn đến tình trạng mất nước và điện giải nặng, có thể có sốc cô đặc máu
- Đối với những ca mất nước nặng điều trị kháng sinh thích hợp có thể rút ngắn giai đoạn bệnh.

Khi nghi ngờ một bệnh nhân tả: chỉ nghi ngờ bị bệnh tả khi trẻ lớn hơn 5 tuổi bị tiêu chảy có biểu hiện mất nước nặng (thường kết hợp với nôn) hoặc ở trẻ lớn hơn 2 tuổi có tiêu chảy cấp và đang ở vùng có dịch tả. Trẻ dưới 2 tuổi cũng có thể mắc tả nhưng rất khó phân biệt với các nguyên nhân gây tiêu chảy cấp khác, đặc biệt là Rotavirus.

5. PHÒNG BỆNH TIÊU CHẢY

Điều trị tiêu chảy đúng làm giảm nguy cơ tử vong nhưng không làm giảm tỉ lệ mắc bệnh tiêu chảy. Cơ sở y tế là nơi tốt nhất để điều trị và hướng dẫn các thành viên của gia đình trẻ, giúp họ thực hiện các biện pháp phòng bệnh tiêu chảy. Khi điều trị tiêu chảy, bà mẹ sẽ là người tiếp nhận những thông tin này. Để tránh đưa quá nhiều thông tin cho bà mẹ, chỉ nên nhấn mạnh một hoặc hai điểm thích hợp nhất với thực tế của bà mẹ và đứa trẻ.

- Nuôi con bằng sữa mẹ
- Cải thiện nuôi dưỡng bằng thức ăn bổ sung (ăn sam)
- Sử dụng nước sạch
- Rửa tay thường quy
- Thực phẩm an toàn
- Sử dụng hố xí và xử lý phân an toàn
- Phòng bệnh bằng vaccin.

6. MỘT SỐ KHUYẾN CÁO TRONG ĐIỀU TRỊ TIÊU CHẢY

6.1. Tầm quan trọng của bổ sung kẽm trong điều trị tiêu chảy

Kẽm là một vi chất rất quan trọng cho sức khỏe và sự phát triển của trẻ em. Kẽm cũng có vai trò rất quan trọng cho hệ thống miễn dịch của trẻ.

Trẻ tiêu chảy bị mất một lượng lớn kẽm trong quá trình bị bệnh. Bù lại lượng kẽm bị mất đi do tiêu chảy rất quan trọng để giúp trẻ sớm hồi phục bệnh (giảm thời gian, mức độ nặng của tiêu chảy), đồng thời giúp cho trẻ tăng cường sức khỏe và giảm nguy cơ mắc đợt tiêu chảy mới trong những tháng tiếp theo sau tiêu chảy.

Cơ chế của việc bổ sung kẽm trong điều trị tiêu chảy cấp:

- Tăng hấp thu
- Tăng biệt hóa tế bào niêm mạc ruột
- Tăng hệ thống enzyme ở diềm bàn chải
- Tăng khả năng miễn dịch ruột.

Khuyến cáo về sử dụng kẽm cho trẻ bị tiêu chảy cấp:

- Trẻ < 6 tháng tuổi: 10 mg/ngày × 10 – 14 ngày (nếu trẻ bi suy dinh dưỡng)
- Trẻ ≥ 6 tháng tuổi: 20 mg/ngày × 10 – 14 ngày

6.2. Sử dụng ORS có độ thẩm thấu thấp trong điều trị tiêu chảy

Bảng 54.7. Thành phần dung dịch ORS chuẩn và ORS nồng độ thẩm thấu thấp

Thành phần	Dung dịch ORS chuẩn trước đây (mEq hay mmol/)	Dung dịch ORS có nồng độ thẩm thấu thấp (mEq hay mmol/)
Glucose	111	75
Natri	90	75
Chloride	80	65
Kali	20	20
Citrate	10	10
Độ thẩm thấu	311	245

6.3. Sử dụng kháng sinh ciprofloxacin (Quinolone) trong điều trị lỵ do *Shigella*

Do tình trạng vi khuẩn kháng acid nalidixic đã xuất hiện và ngày càng tăng, nguy cơ gây kháng chéo với các thuốc khác trong nhóm quinolone nên Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo chọn ciprofloxacin để điều trị lỵ do *Shigella.*

Liều dùng 15 mg/kg × 2 lần/ngày × 3 ngày.

Bảng 54.8. Các yếu tố nguy cơ gợi ý sử dụng kháng sinh trong tiêu chảy cấp. *Nguồn Bruzzese E (2018), F1000Research, 7(F1000 Faculty Rev)*

TT	Yếu tố	Mức độ chứng cứ
1	Yếu tố đối với trẻ	
	Tuổi < 3 tháng (hoặc 6 tháng)	Chứng cứ yếu, nhưng có thể chỉ định cho trẻ sơ sinh
	Biểu hiện lâm sàng nặng	Chứng cứ yếu, nhưng có thể chỉ định
	Suy dinh dưỡng	Chứng cứ mạnh
	Bệnh kèm theo hoặc suy giảm miễn dịch	Chứng cứ mạnh cho trẻ bị IBD hoặc HIV Bệnh nhân ung thư điều trị ức chế miễn dịch
2	Yếu tố liên quan khác	
3	Nhà trẻ, bệnh viện,...	Chứng cứ mạnh, nếu có yếu tố gợi ý sự lây lan vi khuẩn
	Tiêu chảy du lịch	Chứng cứ mạnh ở người lớn, chứng cứ yếu đối với trẻ em

6.4. Sử dụng vaccin Rotavirus trong phòng bệnh

- Vaccin ngừa Rotavirus được bào chế dưới dạng uống nên có thể cho trẻ uống ngay từ lúc 6 tuần tuổi và hoàn tất lịch chủng trong 6 tháng đầu tiên sau sinh
- Nên cho trẻ uống liều thứ hai cách liều 1 ít nhất 4 tuần

Với 2 liều uống, vaccin này giúp trẻ chống lại bệnh viêm dạ dày – ruột do Rotavirus trong vòng 2 năm đầu đời, bảo vệ trẻ em ở thời kỳ cao điểm của bệnh (6 – 24 tháng). Sau khi uống, ngoài việc trẻ được bảo vệ từ 6 – 24 tháng, cơ thể trẻ cũng sẽ tạo miễn dịch sau này. Vì thế, nếu có nhiễm bệnh, trẻ cũng không bị quá nặng nề.

6.5. Chỉ định nhập viện điều trị tiêu chảy cấp

- Mất nước nặng (≥ 10% trọng lượng cơ thể), sốc
- Có các biểu hiện thần kinh: li bì, co giật, hôn mê
- Nôn tái diễn hoặc nôn ra mật
- Thất bại với bù dịch bằng đường uống
- Trẻ có các biểu hiện toàn thân: sốt cao, nhiễm trùng, nhiễm độc
- Có các tình trạng bệnh lý khác kèm theo: tim mạch, bất thường về thần kinh, vận động hoặc các bệnh lý khác chưa xác định được
- Cha mẹ/người chăm sóc không đảm bảo việc cho uống đủ nước và dinh dưỡng tại nhà
- Khó đánh giá mức độ mất nước (trẻ béo phì).

6.6. Chỉ định xét nghiệm tiêu chảy cấp tại bệnh viện

- Điện giải đồ: khi trẻ bị tiêu chảy có mất nước, mất nước nặng hoặc diễn biến bệnh và lâm sàng không tương xứng với mức độ của tiêu chảy
- Công thức máu: chỉ định khi nghi ngờ có nhiễm khuẩn hoặc mất nước nặng
- Tìm virus trong phân không cần thiết cho tất cả các trường hợp tiêu chảy cấp.
- Soi tươi tìm ký sinh trùng: khi lâm sàng có dấu hiệu nghi ngờ nhiễm ký sinh trùng.
- Cấy phân: chỉ định tiêu chảy phân máu, tiêu chảy phân nước nặng nghi tả, tiêu chảy nặng và kéo dài, tiêu chảy trên trẻ suy giảm miễn dịch.

6.7. Một số khuyến cáo khác

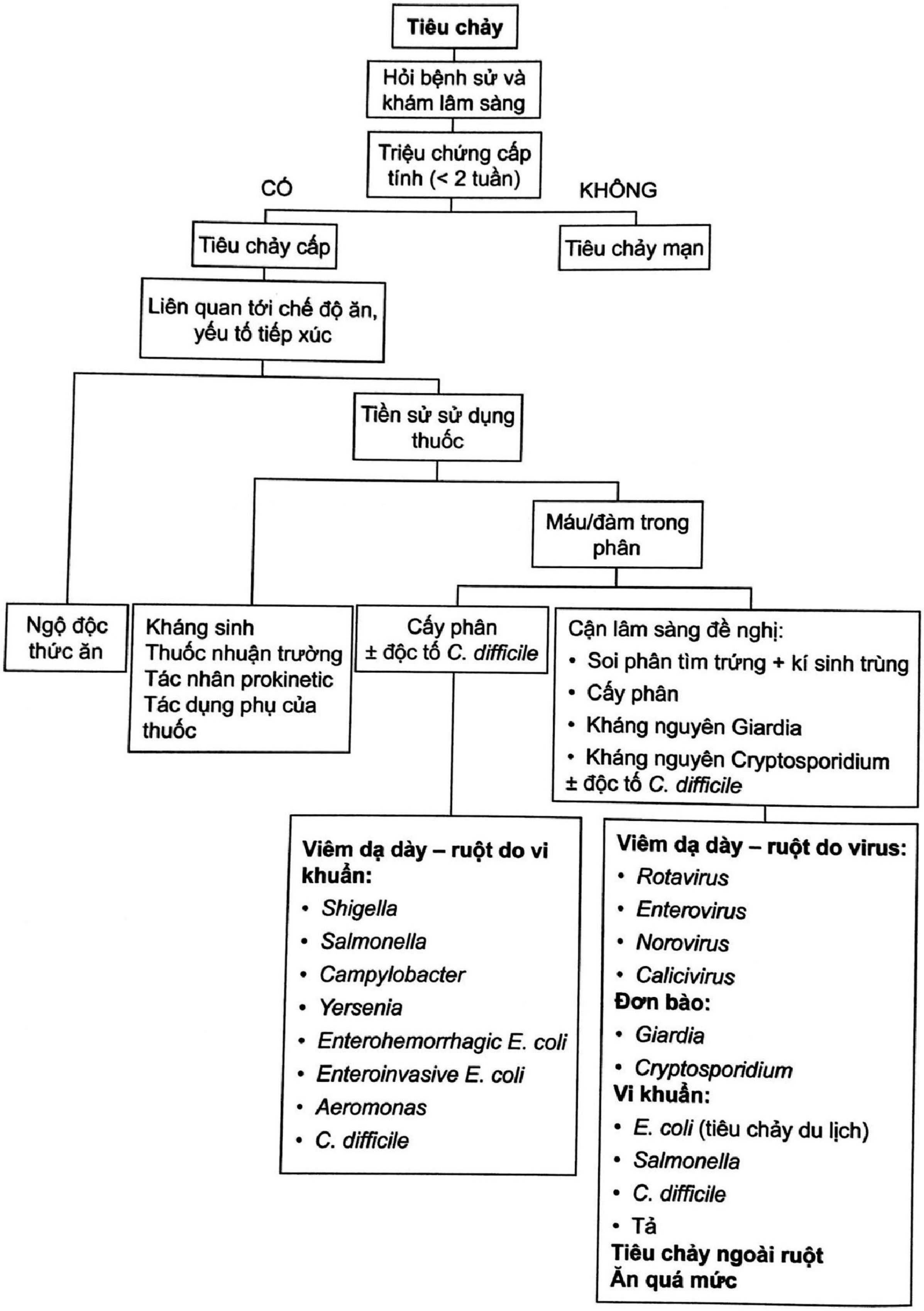
1. *Racecadotril với liều 1,5 mg/kg/lần × 3 lần/ngày có thể được lựa chọn ngay từ khi mới bắt đầu tiêu chảy kết hợp với bù nước, điện giải đầy đủ và không dùng quá 7 ngày.*
2. *Bổ sung probiotics trong điều trị tiêu chảy cấp.*
3. *Diosmectite có thể cân nhắc sử dụng trong điều trị hỗ trợ tiêu chảy cấp ở trẻ em do Rotavirus kết hợp với bù nước và điện giải đầy đủ.*
4. *Ondansetron cân nhắc sử dụng cho trẻ bị tiêu chảy cấp điều trị tại bệnh viện có nôn ảnh hưởng đến toàn trạng của trẻ. Các nghiên cứu gần đây cho thấy thuốc này, giảm nôn, ngăn ngừa nhập viện, giảm nhu cầu truyền dịch tĩnh mạch. Ondansetron cũng được xem là một can thiệp an toàn.*

   Ondansetron uống 2 – 8 mg (hoặc tiêm TM 0,2 mg/kg/liều); ondansetron 0,3 – 0,4 mg/kg/liều TM mỗi 4 – 6 giờ khi cần (tối đa 16 mg/liều).
5. *Sữa không có đường lactose chỉ được chỉ định khi bệnh nhân có biểu hiện của bất dung nạp lactose: chướng bụng, nôn, tiêu chảy kéo dài, tiêu chảy phân nước phân có bọt, viêm đỏ da quanh hậu môn.*

Gần đây nhiều nghiên cứu có hệ thống, ghi nhận những trẻ không nuôi hoàn toàn bằng sữa mẹ, những trẻ nhỏ; nhóm sử dụng sữa không có đường lactose rút ngắn thời gian tiêu chảy và giảm nguy cơ thất bại điều trị so với nhóm chứng.

Sữa pha loãng không những không có ích lợi làm giảm thời gian mắc tiêu chảy mà còn có thể gây bất lợi cho trẻ. Nhưng cần có các nghiên cứu tiếp theo trong thời gian tới.

**** Không sử dụng thuốc cầm tiêu chảy***


Tiêu chảy
Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng
Triệu chứng cấp tính (< 2 tuần)
CÓ
KHÔNG
Tiêu chảy cấp
Tiêu chảy mạn
Liên quan tới chế độ ăn, yếu tố tiếp xúc
Tiền sử sử dụng thuốc
Máu/đàm trong phân
Ngộ độc thức ăn
Kháng sinh
Thuốc nhuận trường
Tác nhân prokinetic
Tác dụng phụ của thuốc
Cấy phân ± độc tố C. difficile
Cận lâm sàng đề nghị:
• Soi phân tìm trứng + kí sinh trùng
• Cấy phân
• Kháng nguyên Giardia
• Kháng nguyên Cryptosporidium
± độc tố C. difficile
Viêm dạ dày – ruột do vi khuẩn:
• Shigella
• Salmonella
• Campylobacter
• Yersenia
• Enterohemorrhagic E. coli
• Enteroinvasive E. coli
• Aeromonas
• C. difficile
Viêm dạ dày – ruột do virus:
• Rotavirus
• Enterovirus
• Norovirus
• Calicivirus
Đơn bào:
• Giardia
• Cryptosporidium
Vi khuẩn:
• E. coli (tiêu chảy du lịch)
• Salmonella
• C. difficile
• Tả
Tiêu chảy ngoài ruột
Ăn quá mức

Sơ đồ 54.1. Các bước tiếp cận tiêu chảy ở trẻ em. *Nguồn Pediatric decision-making strategies (2016), Second Edition ISBN: 978-0-323-29854-4, pp.84-89.*

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Một cháu trai 3 tuổi, tiêu chảy 3 ngày, phân đàm máu, khoảng 10 lần/ngày, mót rặn, kèm theo có sốt, mắt trũng, kích thích, đàn hồi da (-), uống nước không háo hức, chẩn đoán nào sau đây là phù hợp nhất?

   A. Tiêu chảy cấp do vi trùng không mất nước

   B. Tiêu chảy cấp có mất nước

   C. Tiêu chảy cấp không mất nước

   D. Tiêu chảy cấp do vi trùng có mất nước

2. Một cháu trai 1 tuổi (cân nặng trước bệnh 12 kg), tiêu chảy 3 ngày, phân không đàm, máu, khoảng 9 – 11 lần/ngày, không mót rặn, ói 3 – 4 lần/ngày, kèm theo có sốt, vẻ mặt không nhiễm trùng, cân nặng lúc vào viện 11 kg, chẩn đoán nào sau đây là phù hợp nhất?

   A. Tiêu chảy cấp không mất nước

   B. Tiêu chảy cấp có mất nước

   C. Tiêu chảy cấp mất nước nặng

   D. Tiêu chảy cấp do vi trùng hoặc do amip

3. Bà mẹ cần cho trẻ 2 tuổi uống bao nhiêu dung dịch ORS sau mỗi lần tiêu chảy để đề phòng mất nước?

   A.Một muỗng cà phê sau mỗi lần tiêu chảy

   B. 125 mL sau mỗi lần tiêu chảy

   C. 100 – 200 mL sau mỗi lần tiêu chảy

   D. 50 – 100 mL sau mỗi lần tiêu chảy.

4. Một cháu trai 8 tuổi (cân nặng trước bệnh 25 kg), tiêu chảy 3 ngày, phân không đàm, máu, khoảng 9 – 11 lần/ngày, không mót rặn, ói 3 – 4 lần/ngày, kèm theo có sốt, vẻ mặt không nhiễm trùng, cân nặng lúc vào viện 23 kg, chẩn đoán nào sau đây là phù hợp nhất?

   A.Tiêu chảy cấp không mất nước

   B. Tiêu chảy cấp có mất nước

   C. Tiêu chảy cấp mất nước nặng

   D. Tiêu chảy cấp do vi trùng hoặc do amip

5. Các dung dịch nào sau đây có chứa muối?

   A.Nước sạch, nước cơm (hoặc các loại ngũ cốc khác)

   B. Súp không mặn

   C. Nước dừa, nước hoa quả tươi không đường

   D. Oresol

6. Các dung dịch nào sau đây có chứa muối?
   A. Nước sạch, nước cơm (hoặc các loại ngũ cốc khác)
   B. Súp không mặn
   C. Nước dừa, nước hoa quả tươi không đường
   D. Oresol
7. Tiêu chảy có khả năng gây thành vụ dịch do các nguyên nhân sau
   A. Tả, Rota virus, tiêu chảy do HIV
   B. Tả, *E. coli* sinh độc tố ruột, lỵ trực trùng
   C. Tả, Rota virus, lỵ trực trùng
   D. Tả, *E. coli* gây bệnh, lỵ trực trùng
8. Loại vi trùng nào sau đây có thể gây tiêu đàm máu?
   A. EPEC (*E. coli* gây bệnh)
   B. ETEC (*E. coli* sinh độc tố ruột)
   C. EIEC (*E. coli* xâm nhập)
   D. Tất cả các loại trên
9. Loại vi trùng nào sau đây có thể gây tiêu chảy giống như tả?
   A. EPEC (*E. coli* gây bệnh)
   B. EHEC (*E. coli* gây chảy máu)
   C. ETEC (*E. coli* sinh độc tố ruột)
   D. EaggEC (*E. coli* kết tụ)
10. Tác nhân nào sau đây là ký sinh trùng có thể gây tiêu chảy?
   A. *Campylobacter*
   B. *Giardia lamblia*
   C. *Shigella*
   D. *Salmonella*

ĐÁP ÁN 1.D 2.A 3.C 4.B 5.D 6.A 7.C 8.C 9.C 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Antonietta G, Alfredo G (2016). "Management of children with prolonged diarrhea [version 1; referees: 3 approved", F1000Research, 5(F1000 Faculty Rev):206 Last updated.
2. Bandsma RHJ (2019). "A reduced-carbohydrate and lactose-free formulation for stabilization among hospitalized children with severe acute malnutrition: A double-blind, randomized controlled trial", *PLOS Medicine*, https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002747.

3. Bộ Y tế (2009). *Tài liệu hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em*, Hà Nội.
4. Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A (2018). "Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children", F1000Research, 7(F1000 Faculty Rev).
5. Castrellon PG (2015). "Efficacy of racecadotril vs. smectite, probiotics or zinc as an integral part of treatment of acute diarrhea in children under five years: A meta-analysis of multiple treatments", *Gac Med Mex*, 151, pp.306-14.
6. Day AS (2020). "Chronic Diarrhoea in Infants and Children: Approaching and Managing the Problem", *Curr Treat Options Peds*, 6, pp.1–11.
7. DuPont HL(2016). "Persistent Diarrhea A Clinical Review", *JAMA*, 315(24), pp. 2712-2723.
8. Florez ID, Nino-Serna LF (2020). "Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children", Current Infectious Disease Reports, 22:4 https://doi.org/10.1007/s11908-020-0713-6.
9. Hanif H, Jaffry HA (2019). "Oral Ondansetron versus Domperidone for Acute Gastroenteritis Associated Vomiting in Young Children", *Cureus*,11(9): e5639.
10. Gupte S (2016). "Persistent Diarrhea in Childhood: Issues and Concerns", *Gastroenterology & Hepatology International Journal,* ISSN, pp.2574-8009.
11. Kotloff KL (2019). Acute Gastroenteritis in Children, pp.7999-8407.
12. MacGillivray S, Fahey T, McGuire W (2013). Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea", *Cochrane Database of Systematic Reviews,* Issue 10. Art. No.: CD005433.
13. Maqbool A, Liacouras CA (2019). "Major Symptoms and Signs of Digestive Tract Disorders", *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania pp.7576-7579.
14. Mokomane M, Kasvosve I (2018)."The global problem of childhood diarrhoeal diseases: emerging strategies in prevention and management", *Ther Adv Infectious Dis*, Vol. 5(1), pp. 29-43.
15. Nabulsi M, Yazbeck N (2015). "Lactose-free milk for infants with acute gastroenteritis in a developing country: study protocol for a randomized controlled trial", *Trials*, 16:46.
16. Pediatric decision-making strategies (2016). "Vomitting", Second Edition ISBN: 978-0-323-29854-4, pp.84-89.
17. Seed PC (2019). "Escherichia coli", *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, pp.6100-6117.
18. Seed PC (2019). "Shigella", *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, pp.6083-6100.
19. Shane AL, Mody RK, Crump JA (2017). "Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea", *Clinical Infectious Diseases,* 65(12), pp.1963-73.
20. WHO (2009). "Protecting young children from diarrheal disease", volume 5, issue 3, december 2008, PATH.World Health Organization, Weekly Epidemiologic Record, 5 JUNE 2009, No. 23, 2009, 84, 213-236".
21. WHO (2010), "WHO recommendations on the management of diarrhoea and pneumonia in

TIÊU CHẢY KÉO DÀI

TS.BS. Hà Văn Thiệu

MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa và dịch tễ học tiêu chảy kéo dài.

2. Trình bày được tác nhân gây tiêu chảy kéo dài.

3. Nêu được các nguyên tắc điều trị tiêu chảy kéo dài.

1. ĐẠI CƯƠNG

- Tiêu chảy kéo dài là đợt tiêu chảy khởi đầu cấp tính và kéo dài trên 14 ngày

- Durairaj P (2017) tiến hành nghiên cứu 70 trẻ em từ 1 tháng – 5 tuổi bị tiêu chảy kéo dài, sau khi phân tích đa biến tác giả ghi nhận các yếu tố nguy cơ gây tiêu chảy kéo dài gồm:

+ Suy dinh dưỡng protein năng lượng (OR = 1,8; p = 0,001)

+ Sử dụng kháng sinh không thích hợp (OR = 2,4; p = 0,01)

+ Không bú sữa mẹ hoàn toàn (OR = 1,6; p = 0,15)

+ Nhiễm trùng ngoài đường tiêu hóa (OR = 2,3; p = 0,01)

+ Nguồn nước không đảm bảo vệ sinh (OR = 2,7; p = 0,01)

+ Mất nước dai dẳng > 24 giờ (OR = 2,6; p = 0,05).

2. GỢI Ý TÁC NHÂN GÂY TIÊU CHẢY KÉO DÀI

Bảng 55.1. Tác nhân gây tiêu chảy kéo dài và tiêu đàm máu phổ biến trẻ em (WHO 2010)

TT	Tiêu chảy kéo dài	Tiêu đàm máu
1	*Enteropathogenic Escherichia coli*	*Shigella*
2	*Enteroaggregative E. coli*	*Nontyphoidal Salmonella*
3	*Nontyphoidal Salmonella*	*Campylobacter*
4	*Cryptosporidium*	*Enteroaggregative E. coli*
5	*Microsporidia*	*Enteroinvasive E. coli*

TT	Tiêu chảy kéo dài	Tiêu đàm máu
6	*Giardia lamblia*	*Shiga toxin-producing E. coli*
7	*Ascaris lumbricoides*	*Entamoeba histolytica*
8	*Cytomegalovirus*	
9	Virus khác	

Ngoài ra, còn một số nguyên nhân khác có thể gây tiêu chảy kéo dài.

- Chế độ ăn uống không hợp lý.

- Kém hấp thu đường: bất dung nạp lactose, thiếu men lactase, bất dung nạp glucose – galactose, bất dung nạp fructose,...

- Rối loạn miễn dịch: dị ứng thức ăn (dị ứng protein sữa bò), viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan, viêm ruột mạn, bệnh lý ruột tự miễn, suy giảm miễn dịch nguyên phát.

3. CÁCH THĂM KHÁM VÀ TIẾP CẬN TIÊU CHẢY KÉO DÀI

Cách hỏi bệnh sử và thăm khám, phát hiện các dấu hiệu mất nước giống phần tiêu chảy cấp).

4. ĐIỀU TRỊ

Tiêu chảy kéo dài thường có liên quan với sụt cân và nhiễm khuẩn nặng ngoài ruột. Nhiều trẻ có suy dinh dưỡng trước khi bị tiêu chảy kéo dài. Trẻ bú mẹ hoàn toàn ít khi bị tiêu chảy kéo dài. Nên khai thác cẩn thận bệnh sử để khẳng định trẻ có tiêu chảy không, nếu trẻ nhỏ bú mẹ đi ngoài vài lần phân mềm hoặc sệt mỗi ngày là bình thường.

Mục đích điều trị là phục hồi lại cân nặng và chức năng của ruột.

Điều trị tiêu chảy kéo dài bao gồm:

- Cung cấp đủ dịch thích hợp để dự phòng và điều trị mất nước
- Dinh dưỡng hợp lý để không làm tiêu chảy nặng thêm
- Bổ sung các loại vitamin và khoáng chất, bao gồm cả kẽm trong 10 – 14 ngày
- Chỉ định kháng sinh khi có nhiễm trùng
- Những trẻ bị tiêu chảy kéo dài và suy dinh dưỡng nặng phải điều trị tại bệnh viện
- Điều trị trẻ bị tiêu chảy kéo dài không suy dinh dưỡng nặng được mô tả dưới đây:

4.1. Chỉ định nhập viện

Phần lớn trẻ bị tiêu chảy kéo dài có thể điều trị tại nhà với sự theo dõi cẩn thận để đảm bảo điều trị có hiệu quả.

Tuy nhiên một số trẻ cần điều trị tại bệnh viện tới khi ổn định, tiêu chảy ít đi và trẻ đang hồi phục cân nặng. Những trẻ này bao gồm:

- Trẻ bị nhiễm khuẩn nặng như viêm phổi hoặc nhiễm khuẩn huyết
- Trẻ có dấu hiệu mất nước
- Trẻ nhỏ dưới 4 tháng tuổi.

Nguy cơ suy dinh dưỡng và tử vong ở những trẻ này rất cao, cố gắng thuyết phục bố mẹ cho trẻ điều trị tại bệnh viện.

4.2. Dự phòng hoặc điều trị mất nước

Đánh giá dấu hiệu mất nước và bù dịch thích hợp theo phác đồ A, B hoặc C (tham khảo phần trình bày bài Tiêu chảy cấp).

Dung dịch ORS có hiệu quả điều trị đối với hầu hết trẻ bị tiêu chảy kéo dài. Tuy nhiên, trong một số ít trường hợp sự hấp thu glucose kém nên việc uống dung dịch ORS không có hiệu quả như mong muốn.

Lượng phân tiêu chảy tăng lên đáng kể, trẻ khát nước hơn, dấu hiệu mất nước xuất hiện hoặc tình trạng xấu đi và trong phân chứa rất nhiều glucose không được hấp thu. Những trẻ này cần được điều trị bằng đường tĩnh mạch cho tới khi trẻ uống ORS mà không gây tiêu chảy trầm trọng hơn.

4.3. Nhận biết và điều trị nhiễm trùng đặc hiệu

Điều trị thường quy kháng sinh cho những trẻ bị tiêu chảy kéo dài không có hiệu quả và không nên chỉ định.

Tuy nhiên, một số trẻ bị nhiễm khuẩn ngoài ruột (hoặc tại ruột) đòi hỏi điều trị kháng sinh đặc hiệu. Tình trạng tiêu chảy ở những trẻ này chỉ cải thiện khi nhiễm khuẩn được chẩn đoán và điều trị đúng.

Bảng 55.2. Các dấu hiệu lâm sàng có thể chỉ định kháng sinh. *Nguồn Bruzzese E (2018), F1000Research, 7 (F1000 Faculty Rev)*

TT	Lâm sàng	Gợi ý tác nhân	Gợi ý kháng sinh
1	Lỵ	*Shigella, Yersinia, Campylobacter*	Azithromycin, ciprofloxacin
2	Sốt, tăng các markers viêm	Shigella	Azithromycin, ceftriaxone
3	Tiêu chảy kéo dài	Vi khuẩn Gram âm, *Clostridium difficile*	Metronidazole, cotrimoxazole
4	Phát triển vi trùng quá mức ở ruột non (SIBO)	Gram-negative enterobacteria	Metronidazole, rifaximin, cotrimoxazole
5	Tiêu chảy liên quan đến kháng sinh	*Clostridium difficile*, các tác nhân khác	Metronidazole, vancomycin (nếu có *Clostridium difficile*)
TT	**Lâm sàng**	**Gợi ý tác nhân**	**Gợi ý kháng sinh**
6	Tiêu chảy du lịch	ETEC, EPEC	Azithromycin, ciprofloxacin
7	Tiêu chảy do độc tố	Vi khuẩn Gram âm, *Clostridium difficile*	Ceftriaxone

4.4. Nhiễm khuẩn ngoài ruột

Tất cả trẻ bị tiêu chảy kéo dài cần được khám toàn diện để phát hiện nhiễm khuẩn ngoài đường tiêu hóa như: viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm trùng đường tiểu và viêm tai giữa.

Điều trị kháng sinh cho những bệnh lý này nên theo các hướng dẫn chuẩn.

4.5. Nhiễm khuẩn tại ruột

Tất cả trẻ bị tiêu chảy kéo dài phân máu nên điều trị với kháng sinh đường uống nhạy cảm với Shigella.

Điều trị lỵ amip: chỉ nên điều trị nếu có xác định chẩn đoán.

Chẩn đoán lỵ amip: amip là nguyên nhân gây tiêu chảy phân máu ít gặp ở trẻ em, căn nguyên này chỉ chiếm 3%. Chỉ điều trị lị amip khi soi phân tươi có amip ăn hồng cầu hoặc sau khi đã sử dụng hai loại kháng sinh phù hợp đối với lị trực trùng như hướng dẫn mà không cải thiện.

Điều trị Giardia: chỉ nên điều trị khi có kén hoặc thể hoạt động được tìm thấy ở trong phân.

Bảng 55.3. Gợi ý lựa chọn kháng sinh điều trị các nguyên nhân đặc biệt gây tiêu chảy

Nguyên nhân	Kháng sinh nên lựa chọn (a)	Kháng sinh thay thế
Tả (b, c)	**Azithromycin** 6 – 20 mg/kg/× 1 lần/ngày × 1 – 5 ngày (uống một lần duy nhất)	**Erythromycin** 1 g (trẻ em 40 mg/kg cân nặng), uống 3 ngày Doxycyclin 100 mg × 3 viên uống 1 liều (dùng trong trường hợp vi khuẩn còn nhạy cảm)
Lỵ trực khuẩn (b)	**Ciprofloxacin** 15 mg/kg/lần × 2 lần/ngày × 3 ngày (uống)	**Pivecillinam** 20 mg/kg/lần × 4 lần/ngày × 5 ngày (uống) **Ceftriaxone** 50 – 100 mg/kg × 1 lần/ngày × 2 – 5 ngày (tiêm tĩnh mạch hoặc bắp)
Campylobacter	**Azithromycin** 6 – 20 mg/kg/ × 1lần/ngày × 1 – 5 ngày (uống)	
Lỵ amip	**Metronidazole** 10 mg/kg/lần × 3 lần/ngày × 5 ngày (uống) (Nếu bệnh nặng thì dùng trong 10 ngày)	
Giardia (đơn bào)	**Metronidazole (d)** 5 mg/kg/lần × 3 lần/ngày × 5 ngày (uống)	

(a): Liều uống, nếu không có dạng sirô thì thay bằng thuốc viên với liều tương đương.

(b): Lựa chọn kháng sinh thích hợp để điều trị tả type 01, type 0139 và lị phân lập được tại địa phương.

(c): Kháng sinh được khuyến cáo tại địa phương cho trẻ trên 2 tuổi nghi tả và có mất nước nặng.

(d): Tinidazole có thể dùng một lần 50 mg/kg theo đường uống.

Lưu ý: Việc lựa chọn kháng sinh cần phải dựa vào độ nhạy cảm của *Shigella* đối với kháng sinh vào thời điểm đó và sự sẵn có ở địa phương, cũng như tình trạng của bệnh nhân.

4.6. Nhiễm khuẩn mắc phải tại bệnh viện

Nhiễm khuẩn nặng thường mắc phải tại bệnh viện, bao gồm viêm phổi, tiêu chảy do Rota virus hoặc tả.

Cần nghĩ đến nhiễm khuẩn bệnh viện ở những trẻ có tình trạng li bì và ăn uống kém nhưng không mất nước, hoặc những trẻ có sốt, ho hoặc tiêu chảy nặng hơn hay có những dấu hiệu khác của tình trạng bệnh nặng xuất hiện ít nhất sau 2 ngày nhập viện.

4.7. Chế độ dinh dưỡng

Là điều trị cần thiết cho trẻ bị tiêu chảy kéo dài. Chế độ ăn bình thường của trẻ thường không đủ đối với trẻ bị tiêu chảy kéo dài.

Trẻ được điều trị ngoại trú nên có một chế độ ăn thích hợp theo lứa tuổi, nhưng phải hạn chế lượng đường lactose (khuyến cáo dùng sữa free lactose).

Những trẻ được điều trị tại bệnh viện cần có chế độ ăn đặc biệt cho tới khi tiêu chảy cải thiện và hồi phục cân nặng. Đối với những trường hợp khác, khẩu phần ăn hàng ngày phải cung cấp ít nhất 110 kcal/kg.

4.8. Chăm sóc điều trị ngoại trú

Cần áp dụng những hướng dẫn nuôi dưỡng sau:

- Tiếp tục bú mẹ
- Nếu có thể, nên cho trẻ ăn sữa chua được chế biến từ loại sữa động vật mà trẻ thường ăn. Sữa chua chứa ít đường lactose và thường được dung nạp tốt hơn. Hiện này không khuyến cáo pha loãng sữa.

4.9. Bổ sung vi chất và vitamin

Các vi chất cho ít nhất 2 tuần với các loại:

- Acid folic (5 mg/ngày 1, sau đó 1 mg/ngày),
- Kẽm (2 mg/kg/ngày)
- Đồng (0,3 mg/kg/ngày)
- Vitamin A uống (< 6 tháng 50.000 IU, 6 – 12 tháng là 100.000 IU) và có thể tiêm một liều vitamin K lúc nhập viện
- Trẻ suy dinh dưỡng nặng cần 50% magie sunfat 0,2 mL/kg/liều hai lần mỗi ngày trong 2 – 3 ngày
- Sau khi trẻ sơ sinh đã bắt đầu cải thiện và đang tăng cân, 3 mg/kg/ngày sắt được thêm vào.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

Cháu Bình 8 tháng tuổi, cân nặng 6 kg được mẹ đưa đến khám vì bị tiêu chảy phân có nhầy máu. Khi bác sĩ hỏi về tình trạng tiêu chảy của Bình, bà mẹ nói cháu bị tiêu chảy đã 20 ngày nay, 7 ngày đầu cháu đi ngoài phân toàn nước, Bình đã được điều trị và ổn định trong khoảng 2 – 3 ngày rồi lại bị tiêu chảy trở lại. Ngày nay, Bình đi ngoài tăng hơn, phân có nhầy máu, mót rặn. Cháu mệt mỏi, ăn kém. Khi bác sĩ khám thấy mắt Bình trũng, nếp véo da mất chậm. Bác sĩ cho Bình uống nước, cháu uống được nhưng đa số là ói (uống thuốc không được).

1. Chẩn đoán có thể nhất
   - A. Tiêu chảy cấp
   - B. Đợt cấp của tiêu chảy kéo dài do vi trùng
   - C. Tiêu chảy kéo dài do vi trùng
   - D. Tiêu chảy cấp do vi trùng
2. Chẩn đoán tiếp theo có thể nhất
   - A. Tiêu chảy cấp không mất nước/Suy dinh dưỡng
   - B. Tiêu chảy cấp có mất nước/Nhiễm trùng máu
   - C. Tiêu chảy cấp mất nước nặng/Nhiễm trùng máu
   - D. Tất cả đều sai
3. Điều trị mất nước
   - A. ORS 450 mL uống trong 4 giờ, sau đó đánh giá lại
   - B. ORS 480 mL uống trong 4 giờ, sau đó đánh giá lại
   - C. Ringerlactat 450 mL truyền TM trong 4 giờ, sau đó đánh giá lại
   - D. Ringerlactat 480 mL truyền TM trong 4 giờ, sau đó đánh giá lại
4. Xét nghiệm ban đầu phù hợp nhất có thể có
   - A. Tổng phân tích tế bào máu, soi phân, đường máu, CRP, ion đồ, cấy máu, cấy phân
   - B. Tổng phân tích tế bào máu, soi phân, CRP, Ion đồ, cấy máu, cấy phân
   - C. Tổng phân tích tế bào máu, soi phân, đường máu, CRP, cấy máu, cấy phân
   - D. Tổng phân tích tế bào máu, soi phân, đường máu, CRP, ion đồ, cấy máu, cấy phân, procalcitonin
5. Sau đó 4 giờ, xét nghiệm về cho thấy Na^+ 125 mEq/L, cách xử trí phù hợp nhất
   - A. Bù Na 54 mEq trong 8 giờ, sau đó đánh giá lại
   - B. Bù Na 27 mEq trong 8 giờ, sau đó đánh giá lại
   - C. Bù Na 54 mEq trong 4 giờ, sau đó đánh giá lại
   - D. Bù Na 27 mEq trong 4 giờ, sau đó đánh giá lại

6. Tác nhân nào sau đây là ký sinh trùng có thể gây tiêu chảy kéo dài

   A. *Campylobacter*

   B. *Giardia lamblia*

   C. *Shigella*

   D. *Salmonella*

7. Bổ sung vi chất nào sau đây là phù hợp đối với tiêu chảy kéo dài

   A. Kẽm

   B. Đồng

   C. Vitamin A

   D. Kẽm, đồng, vitamin A, acid folic with

8. Loại sữa nào được khuyến cáo đối với tiêu chảy kéo dài

   A. Sữa công thức

   B. Sữa free lactose

   C. Thủy phân toàn phần

   D. Thủy phân một phần

ĐÁP ÁN: 1.D 2.A 3.C 4.A 5.B 6.B 7.D 8.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Antonietta G, Alfredo G (2016). "Management of children with prolonged diarrhea [version 1; referees: 3 approved", F1000Research, 5(F1000 Faculty Rev):206 Last updated.
2. Bandsma RHJ (2019). "A reduced-carbohydrate and lactose-free formulation for stabilization among hospitalized children with severe acute malnutrition: A double-blind, randomized controlled trial", *PLOS Medicine*, https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002747.
3. Bộ Y tế (2009). *Tài liệu hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em,* Hà Nội.
4. Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A (2018). "Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children", F1000Research, 7(F1000 Faculty Rev).
5. Castrellon PG (2015). "Efficacy of racecadotril vs. smectite, probiotics or zinc as an integral part of treatment of acute diarrhea in children under five years: A meta-analysis of multiple treatments", *Gac Med Mex*, 151, pp.306-314.
6. Day AS (2020). "Chronic Diarrhoea in Infants and Children: Approaching and Managing the Problem", *Curr Treat Options Peds*, 6, pp.1-11.
7. DuPont HL(2016). "Persistent Diarrhea A Clinical Review", *JAMA*, 315(24), pp. 2712-2723.

8. Florez ID, Nino-Serna LF (2020). "Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children", Current Infectious Disease Reports, 22:4 https://doi.org/10.1007/s11908-020-0713-6.
9. Hanif H, Jaffry HA (2019). "Oral Ondansetron versus Domperidone for Acute Gastroenteritis Associated Vomiting in Young Children", *Cureus*,11(9): e5639.
10. Gupte S (2016). "Persistent Diarrhea in Childhood: Issues and Concerns", *Gastroenterology & Hepatology International Journal,* ISSN, pp.2574-8009.
11. Kotloff KL (2019). *Acute Gastroenteritis in Children,* pp.7999-8407.
12. MacGillivray S, Fahey T, McGuire W (2013). Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea", *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 10. Art. No.: CD005433.
13. Maqbool A, Liacouras CA (2019). "Major Symptoms and Signs of Digestive Tract Disorders", *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania pp.7576-7579.
14. Mokomane M, Kasvosve I (2018)."The global problem of childhood diarrhoeal diseases: emerging strategies in prevention and management", *Ther Adv Infectious Dis*, Vol. 5(1), pp. 29-43.
15. Nabulsi M, Yazbeck N (2015). "Lactose-free milk for infants with acute gastroenteritis in a developing country: study protocol for a randomized controlled trial", *Trials*, 16:46.
16. Pediatric decision-making strategies (2016). "Vomitting", Second Edition ISBN: 978-0-323-29854-4, pp.84-89.
17. Seed PC (2019). "Escherichia coli", *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, pp.6100-6117.
18. Seed PC (2019). "Shigella", *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, pp.6083-6100.
19. Shane AL, Mody RK, Crump JA (2017). "Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea", *Clinical Infectious Diseases,* 65(12), pp.1963-73.
20. WHO (2009). "Protecting young children from diarrheal disease", volume 5, issue 3, December 2008, PATH.World Health Organization, Weekly Epidemiologic Record, 5 JUNE 2009, No. 23, 2009, 84, 213-236.
21. WHO (2010). "WHO recommendations on the management of diarrhoea and pneumonia in HIV-infected infants and children", *www.who.int/child-adolescent-health; www.who.int/hiv.*

LỴ TRỰC TRÙNG TRẺ EM

TS.BS. Hà Văn Thiệu

MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa và dịch tễ học lỵ trực trùng.
2. Trình bày được cơ chế bệnh sinh lỵ trực trùng.
3. Nêu được các biến chứng của lỵ trực trùng.
4. Nêu được các nguyên tắc, sử dụng đúng phác đồ điều trị lỵ trực trùng.
5. Liệt kê và phân tích được các nguyên tắc phòng lỵ trực trùng.

1. ĐỊNH NGHĨA

Lỵ trực trùng là bệnh nhiễm trùng ruột cấp và là loại bệnh tiêu chảy nguy hiểm nhất trong các bệnh tiêu chảy. Thể điển hình cấp tính có biểu hiện lâm sàng là sốt, đại tiện nhiều lần, phân có nhầy và máu, có những cơn đau quặn bụng và mót rặn khi đại tiện.

Bệnh lây theo đường tiêu hóa và dễ phát thành dịch.

Bệnh lỵ trực trùng đã có từ rất lâu. Nhưng phải tới năm 1896, trong một vụ dịch lỵ trực trùng ở Nhật, tác giả Shiga đã phát hiện mầm bệnh là Shigella shiga. Năm 1900, Flexneri và Strong đã tìm ra *Shigella flexneri*. Sau này Boyd, Lentz và nhiều tác giả khác đã tìm ra các chủng lỵ khác gây bệnh ở người.

Biểu hiện ở đường tiêu hóa thường tự khỏi trong vài ngày. Dùng kháng sinh sớm có tác dụng giúp hồi phục sớm và rút ngắn thời gian thải vi khuẩn ra phân.

2. DỊCH TỄ HỌC

Là trực khuẩn *Shigella*, bắt màu Gram (-), không vỏ, không lông, không sinh nha bào. *Shigella* có kháng nguyên thân O, không có kháng nguyên H. Dựa vào kháng nguyên O và tính chất sinh hóa, Shigella được chia thành bốn nhóm với nhiều type huyết thanh:

- Nhóm A: *S. dysenteriae*: có 15 type huyết thanh, đáng chú ý là *Sh. dysenteriae* type 1 (*Sh. shiga*)
- Nhóm B: *S. flexneri* (có 6 type huyết thanh)
- Nhóm C: *S. boydii* (có 18 type huyết thanh)
- Nhóm D: *S. sonnei* (có 1 type huyết thanh)

- Trong các chủng Shigella cần chú ý đến *S.dysenteriae* type 1 (*S. shiga*) vì nó có độc tố Shiga (shiga-toxin) rất độc. Độc tố này tương tự với độc tố của *Entero hemorrhagic E.coli* hay gây các biến chứng vi mạch, hội chứng tan máu urea huyết (HUS) và xuất huyết giảm tiểu cầu.

- *S. shiga* khác với những *Shigella* khác về ba điểm quan trọng:
  + Thường gây nên những vụ dịch lớn và kéo dài
  + Kháng kháng sinh xảy ra phổ biến hơn các chủng khác
  + Thường gây bệnh lỵ nặng hơn, kéo dài hơn và gây tử vong nhiều hơn chủng khác.

Các *Shigella* đều có độc ruột (enterotoxin) là ShET-1 và ShET-2 chúng làm thay đổi sự vận chuyển điện giải ở các tế bào niêm mạc đại tràng, gây tăng tiết dịch.

- Trực khuẩn *Shigella* tồn tại trong nước ngọt, rau sống, thức ăn từ 7 – 10 ngày ở nhiệt độ phòng. Đồ vải nhiễm bẩn, trong đất: 6 – 7 tuần. Tuy nhiên, bị diệt nhanh trong nước sôi, dưới ánh sáng mặt trời và các thuốc khử trùng thông thường.

2.1. Nguồn bệnh

Là những người mắc bệnh lỵ trực trùng (các thể: cấp, bán cấp, mạn tính) hoặc người mang trùng không triệu chứng.

2.2. Đường lây

- Lây theo đường tiêu hóa qua nước uống, thức ăn, bàn tay ô nhiễm và ruồi,...
- Thụ cảm và miễn dịch
- Tính chất dịch.

Mọi người đều có thể mắc bệnh nhất là trẻ em dưới 3 tuổi. Miễn dịch sau mắc bệnh yếu, không bền vững tồn tại 1 đến 2 năm, chỉ đặc hiệu một chủng. Không có miễn dịch chéo.

Bệnh gặp khắp nơi trên thế giới nhưng chủ yếu ở các nước kém phát triển.

Hàng năm toàn thế giới có khoảng 165 triệu trường hợp mắc lỵ trực trùng do *Shigella*, trong đó có 1 triệu ca tử vong. Lây truyền trực khuẩn lỵ *Shigella* có thể trực tiếp từ người sang người qua tay mang vi khuẩn hoặc qua thức ăn, nước uống bị nhiễm trực khuẩn lỵ.

Tỉ lệ tử vong tùy theo cơ địa người bệnh và tùy type *Shigella*. Tỉ lệ tử vong do *S. dysenteriae* 1 tử vong có thể từ 10 – 30%. *S. sonnei* chỉ gây tử vong 1%.

Bảng 56.1. Tóm tắt đặc tính *Shigella. Nguồn Review of Bacillary Dysentery in Hong Kong, 2003 – 2012*

TT	Chủng	Nhóm huyết thanh	Type huyết thanh	Triệu chứng	Chủ yếu ở vùng
1	*S. dysenteriae*	A	1 – 15	Triệu chứng nghiêm trọng với tỉ lệ tử vong cao. Hầu hết các trường hợp, nó gây ra viêm và loét dưới phần dưới ruột, phân có máu	Nơi kém phát triển, đặc biệt là trong trại tị nạn
2	*S. flexneri*	B	1 – 6 (với 15 phân nhóm)	Tiêu chảy, đau bụng, chuột rút và sốt; thường nặng hơn *S. sonnei* Viêm và loét phần dưới của ruột cũng phổ biến. Bệnh có thể kéo dài và diễn biến nặng	Các quốc gia đang phát triển: Bangladesh, Trung Quốc, Pakistan, Indonesia, Việt Nam, ngoại trừ Thái Lan
3	*S. boydii*	C	1 – 18	Mức độ tiêu chảy nghiêm trọng khác nhau, nhưng hầu hết giống *S. sonnei*	Chủ yếu Ấn Độ
4	*S. sonnei*	D	1	Ít nghiêm trọng; tiêu chảy có thể có máu, đau bụng, chuột rút và sốt Buồn nôn và/hoặc nôn, chán ăn, đau đầu hoặc khó chịu cũng có thể xảy ra	Các nước phát triển: Mỹ, châu Âu

Bệnh xảy ra tản phát quanh năm, thường thành dịch vào mùa hè. Dịch có thể từ vài chục người mắc tới hàng trăm người mắc.

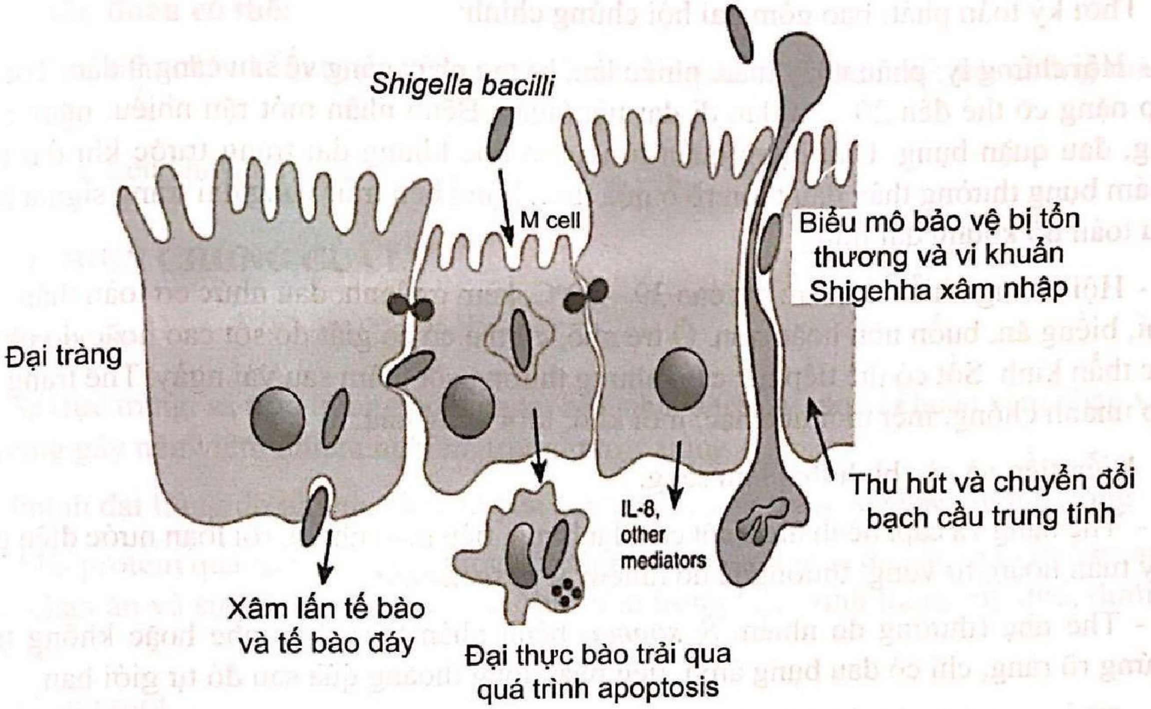
Ở Việt Nam: lỵ trực trùng là một trong hai bệnh truyền nhiễm có số lượng người mắc lớn nhất (viêm gan virus và lỵ trực trùng).

Có mặt đầy đủ cả bốn nhóm Shigella mà nổi trội lên là hai nhóm *S. dysenteriae* và *S. flexneri*. Những năm gần đây là *S. flexneri* và *S. sonney*.

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Trực khuẩn qua miệng tới dạ dày, do tính đề kháng với acid cao nên nó vượt qua được hàng rào acid ở dạ dày tới ruột non rồi xuống tới đại tràng mới đột nhập vào niêm mạc đại tràng và gây bệnh. Trực khuẩn lỵ có thể xâm nhập tới hạch mạc treo đại tràng nhưng thường không tràn vào máu (chỉ ở những cơ địa suy giảm miễn dịch nặng như bệnh nhân nhiễm HIV giai đoạn AIDS thì trực khuẩn *Shigella* mới đột nhập vào máu).

Tại niêm mạc đại tràng, trực khuẩn lỵ gây viêm xuất tiết, chảy máu, tiêu hủy lớp tế bào biểu mô niêm mạc; đồng thời giải phóng độc tố. Độc tố tác động lên toàn thân gây hội chứng nhiễm trùng – nhiễm độc, các triệu chứng tim mạch, tiết niệu,...


Shigella bacilli
M cell
Biểu mô bảo vệ bị tổn thương và vi khuẩn Shigehha xâm nhập
Đại tràng
Thu hút và chuyển đổi bạch cầu trung tính
IL-8, other mediators
Xâm lấn tế bào và tế bào đáy
Đại thực bào trải qua quá trình apoptosis

Hình 56.1. Bệnh sinh tiêu chảy do shigella. *Nguồn Kotloff KL (2019), Nelson Textbook of Pediatrics, pp.7999-8407*

Tại chỗ, độc tố tác động lên thần kinh hệ vận động, hệ cảm giác và hệ thực vật gây các triệu chứng đau quặn, mót rặn, đi ỉa nhiều lần, phân có nhiều máu, mủ, đôi khi chỉ có đi ỉa lỏng đơn thuần. Gây rối loạn các chức năng của ruột, mất thăng bằng nước, điện giải và kiềm toan.

Trước tác động của vi khuẩn và độc tố lỵ, cơ thể sẽ huy động mọi cơ chế tự vệ nhằm thải trừ vi khuẩn khỏi cơ thể.

4. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

Tổn thương giải phẫu bệnh trong lỵ trực trùng chủ yếu là ở đại tràng nhất là đại tràng xuống, đại tràng xích ma và trực tràng. Ngoài ra, còn có thể tổn thương ở ruột non và dạ dày.

Tổn thương niêm mạc đại tràng thường rộng, với hình ảnh viêm xuất tiết, chảy máu, loét nông và rộng. Những thể nặng có thể có những đám hoại tử, niêm mạc bầm, xám, có màng giả, loét sâu từ lớp biểu mô tới lớp cơ. Hay để lại di chứng teo, hẹp lòng ruột, viêm đại tràng mạn. Đặc biệt gây thủng đại tràng gây viêm phúc mạc.

5. ĐỊNH NGHĨA CA BỆNH

5.1. Ca bệnh lâm sàng

Hội chứng lỵ (đau quặn bụng, mót rặn, phân nhầy máu) và hội chứng nhiễm khuẩn (sốt cao, đau nhức cơ, mệt mỏi).

Thời kỳ toàn phát: bao gồm hai hội chứng chính:

- Hội chứng lỵ: phân nhầy máu, nhiều lần, lượng phân càng về sau càng ít dần. Trường hợp nặng có thể đến 20 – 40 lần đi đại tiện/ngày. Bệnh nhân mót rặn nhiều, ngày càng tăng, đau quặn bụng. Đau bụng quặn từng cơn dọc khung đại tràng trước khi đại tiện. Khám bụng thường thấy đau thốn rõ ở nửa dưới bụng bên trái, vùng đại tràng sigma hoặc đau toàn bộ khung đại tràng.

- Hội chứng nhiễm khuẩn: sốt cao 39 – 40°C, kèm ớn lạnh, đau nhức cơ toàn thân, mệt mỏi, biếng ăn, buồn nôn hoặc nôn. Ở trẻ nhỏ, có thể có co giật do sốt cao hoặc do nhiễm độc thần kinh. Sốt có thể tiếp tục cao, nhưng thường sốt giảm sau vài ngày. Thể trạng suy sụp nhanh chóng, mệt mỏi hốc hác, môi khô, lưỡi vàng nâu.

Diễn tiến và các hình thái lâm sàng:

- Thể nặng và cấp, bệnh nhân sốt cao, lạnh run, tiêu máu nhiều, rối loạn nước điện giải, suy tuần hoàn, tử vong; thường là do nhiễm *S. dysenteriae*.

- Thể nhẹ (thường do nhiễm *S. sonnei*) bệnh nhân tiêu chảy nhẹ hoặc không triệu chứng rõ ràng, chỉ có đau bụng âm ỉ, tiêu phân lỏng thoáng qua sau đó tự giới hạn.

- Thể mạn tính, bệnh nhân tiêu nhầy máu kéo dài làm mất nhiều đạm, rối loạn nước điện giải kéo dài, suy kiệt.

- Đối với trẻ em từ 1 đến 4 tuổi thường bệnh cấp tính với sốt rất cao, kèm co giật, biểu hiện thần kinh: li bì, lơ mơ, đau đầu, cổ cứng. Một số trường hợp có thể tử vong do hội chứng tán huyết, urea huyết cao hoặc sốc nội độc tố.

5.2. Ca bệnh xác định

Phân lập được vi khuẩn *Shigella* trong mẫu phân hoặc phết trực tràng.

Cận lâm sàng

- Công thức máu, soi phân
- Cấy máu, cấy phân trong những trường hợp nặng
- Ion đồ: khi có rối loạn tri giác, triệu chứng thần kinh, chướng bụng, giảm trương lực cơ
- Đường huyết: khi nghi ngờ hạ đường huyết
- X-quang bụng, siêu âm bụng khi có chướng bụng, khi cần loại trừ lồng ruột
- Phết máu, đếm tiểu cầu, chức năng thận khi nghi ngờ có hội chứng tán huyết urea huyết cao.

6. CHẨN ĐOÁN

- **Chẩn đoán xác định lỵ *Shigella:*** hội chứng lỵ + cấy phân *Shigella* (+)

- **Chẩn đoán có thể:**
  + Sốt, tiêu chảy kèm triệu chứng thần kinh: co giật, li bì, hôn mê, hội chứng màng não
  + Sốt, tiêu chảy soi phân có bạch cầu, hồng cầu.

7. CÁC BIẾN CHỨNG CỦA LỴ

7.1. Tại ruột

- Sa trực tràng: sa trực tràng phổ biến trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ do vi khuẩn xâm nhập vào đại tràng gây nên viêm nhiễm nghiêm trọng ở trực tràng
- Phình đại tràng do nhiễm độc chủ yếu xảy ra *S. dysenteriae,* cơ chế chưa rõ ràng
- Mất protein qua ruột cũng đã được ghi nhận. Tăng sự dị hóa do sốt, mất protein qua phân, chán ăn và sự kém hấp thu có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy dinh dưỡng trước đó
- Thủng ruột
- Tắc ruột
- Viêm ruột thừa
- Tiêu chảy dai dẳng.

7.2. Ngoài ruột

- Mất nước
- Hạ natri máu nặng (natri huyết thanh < 126 mmol/L)
- Hạ đường huyết
- Nhiễm trùng khu trú (viêm màng não, viêm tủy xương, viêm khớp, áp-xe lách, viêm âm đạo)
- Nhiễm trùng máu, thường ở người suy dinh dưỡng hoặc suy giảm miễn dịch: nhiễm trùng máu xảy ra chủ yếu ở trẻ suy dinh dưỡng và có tỉ lệ tử vong khoảng 20% do suy thận, tán huyết, giảm tiểu cầu, xuất huyết tiêu hóa và sốc
- Co giật hoặc bệnh não: co giật là biến chứng phổ biến nhất, thường có liên quan tới sốt. Bệnh não với lơ mơ, lú lẫn, đau đầu được ghi nhận khoảng 40% trẻ em nhập viện với *Shigella*
- Phản ứng giả bạch cầu: tăng bạch cầu 50.000/m^3 khoảng 4%, chủ yếu độ tuổi từ 2 – 10 tuổi
- Suy dinh dưỡng
- Viêm khớp phản ứng cũng có thể xảy ra, khoảng 70% có viêm khớp phản ứng sau nhiễm *Shigella* có HLA-B27 (+)

- Hội chứng tán huyết tăng urea máu: có thể xảy ra với *Shigella* và *Escherichia coli* và có tỉ lệ tử vong cao hơn 50%. Hội chứng này được đặc trưng bởi sự tán huyết cấp, suy thận, ure máu tăng và đông máu rải rác trong lòng mạch.

- Hội chứng Ekiri đã gây ra 15.000 ca tử vong mỗi năm tại Nhật Bản trong Chiến tranh Thế giới thứ hai, nó có liên quan đến nhiễm trùng S sonnei, do sự phát triển nhanh chóng của cơn co giật và hôn mê ở những bệnh nhân bị sốt cao, lỵ và cơ chế chưa rõ ràng.

8. ĐIỀU TRỊ

Điều trị ngoại trú trẻ tiêu chảy có máu trong phân được tóm tắt trong Sơ đồ 56.1.

Tất cả trẻ đi ngoài có máu trong phân và có suy dinh dưỡng nặng cần chuyển ngay đến bệnh viện. Những trẻ đi ngoài có máu trong phân (không có suy dinh dưỡng) đều cần được đánh giá, cung cấp đủ nước để phòng (hoặc điều trị) mất nước và cho ăn như đã được mô tả trong bài Tiêu chảy cấp.

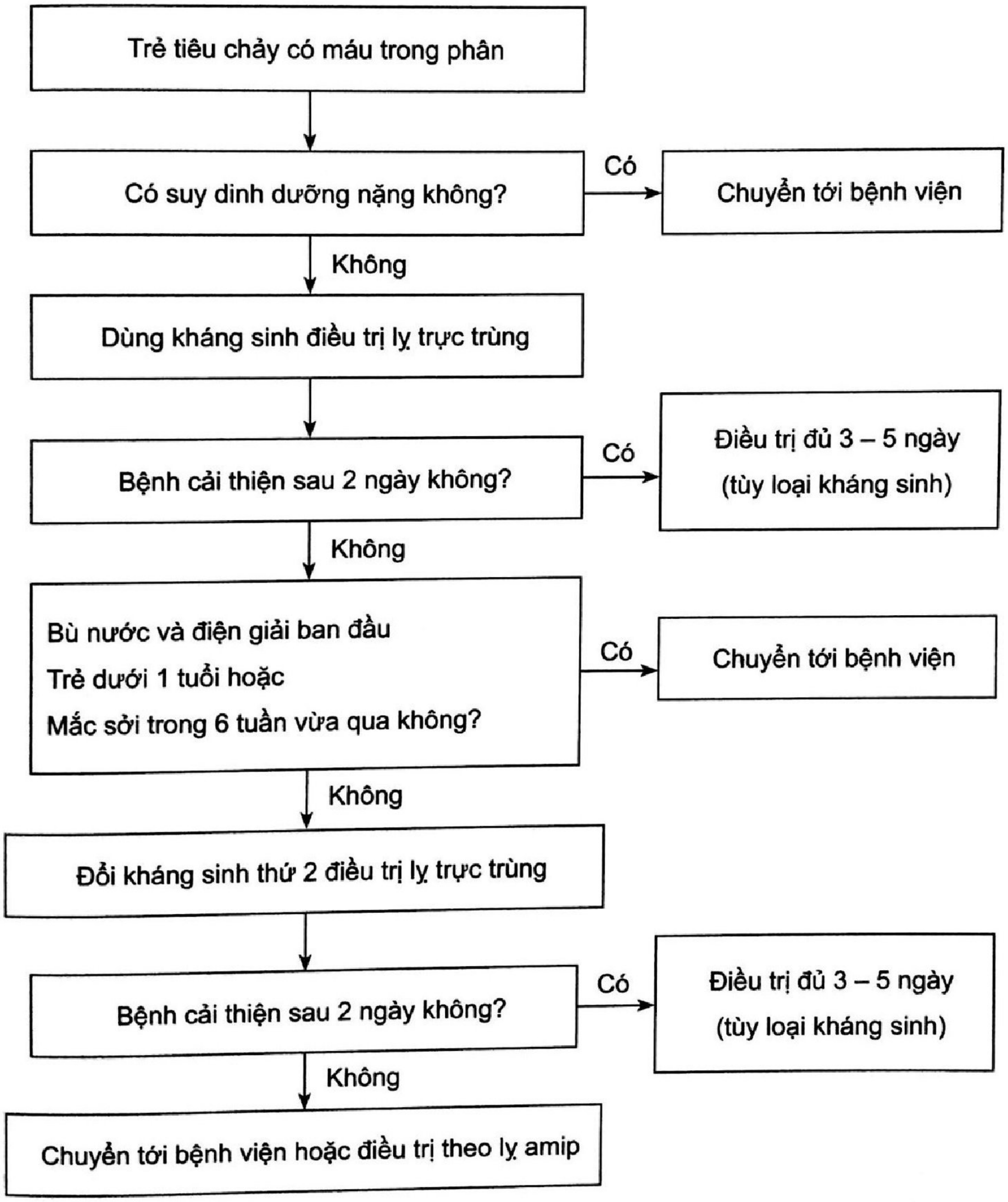
Hơn nữa, bệnh nhân sẽ được điều trị 3 ngày bằng ciprofloxacin hoặc 5 ngày bằng kháng sinh đường uống khác nhạy cảm với hầu hết vi khuẩn lỵ ở trong vùng. Bởi vì lỵ là nguyên nhân gây tiêu chảy có máu ở trẻ em và bệnh thường nặng vì vậy việc xác định sự nhạy cảm của kháng sinh đối với các chủng vi khuẩn lỵ của địa phương là rất cần thiết.

Những kháng sinh không hiệu quả trong điều trị lỵ trực trùng được đưa ra dưới đây, không nên sử dụng những kháng sinh này để điều trị cho bệnh nhân nghi ngờ lỵ trực trùng. **Hiện nay, nalidixic acid không còn được khuyến cáo để điều trị lỵ.**

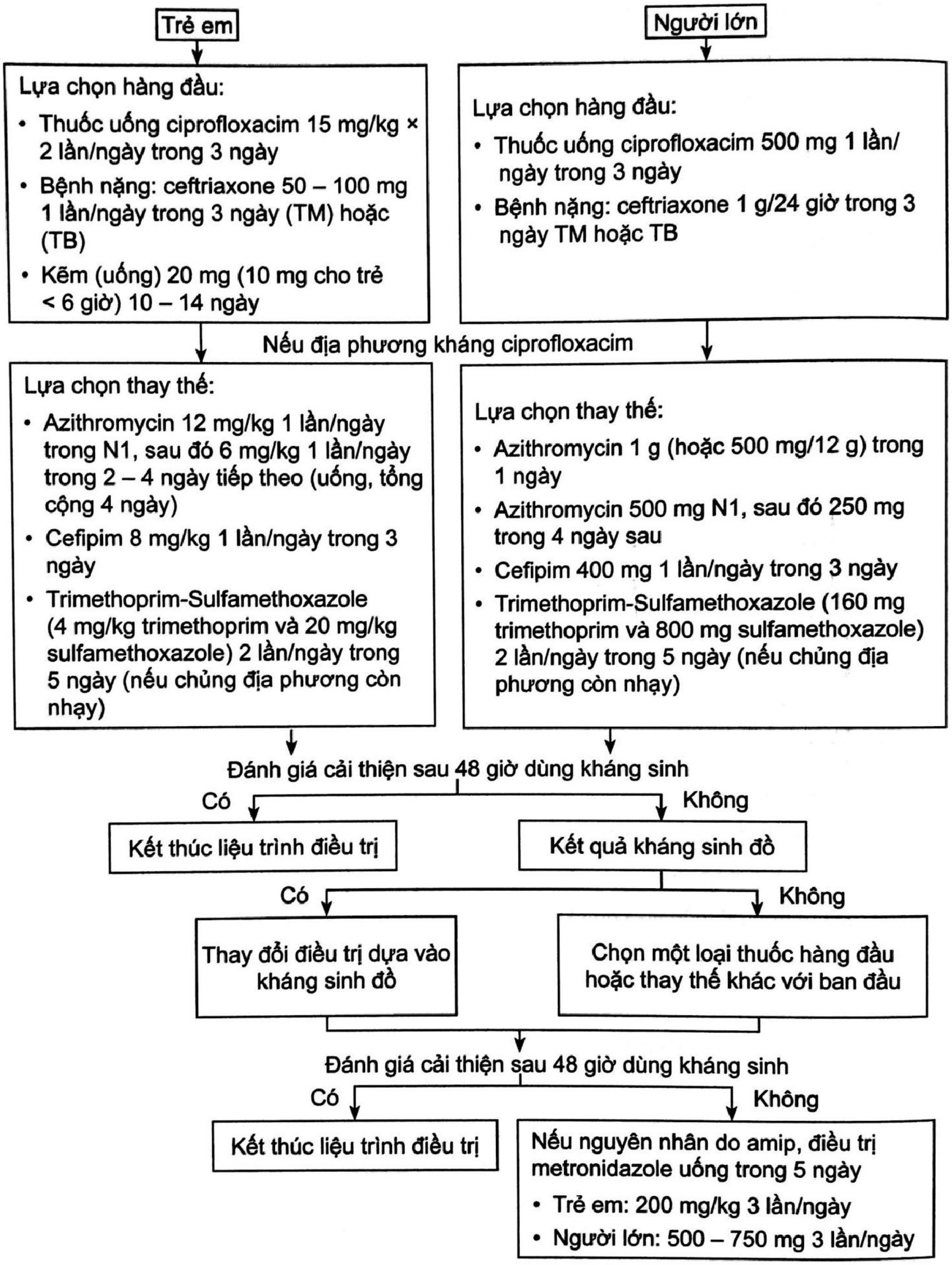
- Điều trị bao gồm liệu pháp ORS để phòng mất nước, tiếp tục cho ăn và bú mẹ
- Sử dụng kháng sinh theo khuyến cáo điều trị lỵ
- Nếu xét nghiệm phân thấy amip ăn hồng cầu tại bất kỳ thời điểm nào thì điều trị thuốc đặc hiệu.
- **Những kháng sinh không hiệu quả trong điều trị lỵ trực trùng**
  - + Metronidazole
  - + Streptomycin
  - + Tetracyclin
  - + Chloramphenicol
  - + Sulfonamide
  - + Amoxicillin
  - + Nitrofuran (ví dụ: nitrofurantoin, furazolidon)
  - + Aminoglycoside (ví dụ: gentamicin, kanamycin)
  - + Cephalosporin thế hệ I và II (ví dụ: cephalexin, cefamandole)

+ Nalidixic acid (đã được WHO khuyến cáo)

- **Với những trẻ có những tiêu chuẩn sau cần được khám lại sau 2 ngày**
  + Trẻ có biểu hiện mất nước khi đến khám lần đầu
  + Trẻ dưới 1 tuổi
  + Mắc sởi trong 6 tuần qua
  + Điều trị không cải thiện tốt.


Trẻ tiêu chảy có máu trong phân
Có suy dinh dưỡng nặng không?
Có
Chuyển tới bệnh viện
Không
Dùng kháng sinh điều trị lỵ trực trùng
Bệnh cải thiện sau 2 ngày không?
Có
Điều trị đủ 3 – 5 ngày (tùy loại kháng sinh)
Không
Bù nước và điện giải ban đầu
Trẻ dưới 1 tuổi hoặc
Mắc sởi trong 6 tuần vừa qua không?
Có
Chuyển tới bệnh viện
Không
Đổi kháng sinh thứ 2 điều trị lỵ trực trùng
Bệnh cải thiện sau 2 ngày không?
Có
Điều trị đủ 3 – 5 ngày (tùy loại kháng sinh)
Không
Chuyển tới bệnh viện hoặc điều trị theo lỵ amip

Sơ đồ 56.1. Điều trị ngoại trú trẻ em dưới 5 tuổi đi ngoài có máu trong phân. *Nguồn Bộ Y tế 2009*



Trẻ em

Lựa chọn hàng đầu:
- Thuốc uống ciprofloxacim 15 mg/kg × 2 lần/ngày trong 3 ngày
- Bệnh nặng: ceftriaxone 50 – 100 mg 1 lần/ngày trong 3 ngày (TM) hoặc (TB)
- Kẽm (uống) 20 mg (10 mg cho trẻ < 6 giờ) 10 – 14 ngày

Người lớn

Lựa chọn hàng đầu:
- Thuốc uống ciprofloxacim 500 mg 1 lần/ngày trong 3 ngày
- Bệnh nặng: ceftriaxone 1 g/24 giờ trong 3 ngày TM hoặc TB

Nếu địa phương kháng ciprofloxacim

Trẻ em

Lựa chọn thay thế:
- Azithromycin 12 mg/kg 1 lần/ngày trong N1, sau đó 6 mg/kg 1 lần/ngày trong 2 – 4 ngày tiếp theo (uống, tổng cộng 4 ngày)
- Cefipim 8 mg/kg 1 lần/ngày trong 3 ngày
- Trimethoprim-Sulfamethoxazole (4 mg/kg trimethoprim và 20 mg/kg sulfamethoxazole) 2 lần/ngày trong 5 ngày (nếu chủng địa phương còn nhạy)

Người lớn

Lựa chọn thay thế:
- Azithromycin 1 g (hoặc 500 mg/12 g) trong 1 ngày
- Azithromycin 500 mg N1, sau đó 250 mg trong 4 ngày sau
- Cefipim 400 mg 1 lần/ngày trong 3 ngày
- Trimethoprim-Sulfamethoxazole (160 mg trimethoprim và 800 mg sulfamethoxazole) 2 lần/ngày trong 5 ngày (nếu chủng địa phương còn nhạy)

Đánh giá cải thiện sau 48 giờ dùng kháng sinh

Kết thúc liệu trình điều trị

Kết quả kháng sinh đồ

Thay đổi điều trị dựa vào kháng sinh đồ

Chọn một loại thuốc hàng đầu hoặc thay thế khác với ban đầu

Đánh giá cải thiện sau 48 giờ dùng kháng sinh

Kết thúc liệu trình điều trị

Nếu nguyên nhân do amip, điều trị metronidazole uống trong 5 ngày
- Trẻ em: 200 mg/kg 3 lần/ngày
- Người lớn: 500 – 750 mg 3 lần/ngày

Sơ đồ 56.2. Tiếp cận điều trị lỵ trực trùng trẻ em. *Nguồn Seed PC (2019), Nelson Textbook of Pediatrics, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, pp.6083-6100*

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Cháu Bình 8 tháng tuổi, cân nặng 6 kg được mẹ đưa đến khám vì bị tiêu chảy phân có nhầy máu. Khi bác sĩ hỏi về tình trạng tiêu chảy của Bình, bà mẹ nói cháu bị tiêu chảy đã 20 ngày nay, 7 ngày đầu cháu đi ngoài phân toàn nước, Bình đã được điều trị và ổn định trong khoảng 2 – 3 ngày rồi lại bị tiêu chảy trở lại. Ngày nay Bình đi ngoài tăng hơn, phân có nhầy máu, mót rặn. Cháu mệt mỏi, ăn kém. Khi bác sĩ khám thấy mắt Bình trũng, nếp véo da mất chậm. Bác sĩ cho Bình uống nước, cháu uống được nhưng đa số là ói (uống thuốc không được).

1. Chẩn đoán tác nhân phù hợp nhất theo Y văn
   A. *Campylobacter*
   B. *Salmonella*
   C. *Shigella*
   D. *E. coli*
2. Điều trị phù hợp nhất
   A. Uống ciprofloxacin 180 mg/kg/ngày/3 ngày
   B. Ceftriaxon 700 mg/kg/ngày/3 ngày (TM)
   C. Truyền TM ciprofloxacin 180 mg/kg/ngày/3 ngày
   D. Truyền TM ciprofloxacin 180 mg/kg/ngày/3 – 5 ngày
3. Các biến chứng có thể có trên bệnh nhân này
   A. Mất nước, rối loạn điện giải, suy dinh dưỡng, hội chứng Ekiri, HUS (hemolytic-uremic syndrome), Reiter
   B. Mất nước, suy dinh dưỡng, hội chứng Ekiri, HUS, Reiter
   C. Mất nước, rối loạn điện giải, suy dinh dưỡng, hội chứng Ekiri, Reiter
   D. Mất nước, rối loạn điện giải, suy dinh dưỡng, hội chứng Ekiri, HUS
4. Cách phòng bệnh phù hợp có thể
   A. Sử dụng nước sạch, rửa tay thường quy, thực phẩm an toàn, sử dụng nhà vệ sinh và xử lý phân an toàn, phòng bệnh bằng vaccin (Rotavirus và sởi lúc 9 tháng tuổi)
   B. Sử dụng nước sạch, rửa tay thường quy, thực phẩm an toàn, sử dụng nhà vệ sinh và xử lý phân an toàn, phòng bệnh bằng vaccin (sởi lúc 9 tháng tuổi)
   C. Sử dụng nước sạch, rửa tay thường quy, thực phẩm an toàn, sử dụng nhà vệ sinh và xử lý phân an toàn, phòng bệnh bằng vaccin (rotavirus và sởi)
   D. Sử dụng nước sạch, rửa tay thường quy, thực phẩm an toàn, sử dụng nhà vệ sinh và xử lý phân an toàn, phòng bệnh bằng vaccin sởi
5. Yếu tố nào sau đây là yếu tố nguy cơ gây tiêu chảy kéo dài
   A. Mẹ sử dụng kháng sinh trong thai kỳ
   B. Đang điều trị viêm phổi

C. Sử dụng kháng sinh không hợp lý cho trẻ
D. Sử dụng kháng sinh

6. Yếu tố nào sau đây là yếu tố nguy cơ gây tiêu chảy kéo dài
   A. Trẻ uống sữa HMO (Human Milk Oligosaccharides)
   B. Trẻ uống sữa mẹ – sữa ngoài
   C. Trẻ uống sữa công thức
   D. Trẻ không được bú sữa mẹ
7. Loại vi trùng nào sau đây có thể gây tiêu chảy, hội chứng huyết tán tăng ure máu
   A. EPEC (*E. coli* gây bệnh)
   B. EHEC (*E. coli* gây chảy máu)
   C. ETEC (*E. coli* sinh độc tố ruột)
   D. EaggEC (*E. coli* kết tụ)

ĐÁP ÁN 1.C 2.C 3.A 4.B 5.C 6.D 7.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Antonietta G, Alfredo G (2016). "Management of children with prolonged diarrhea [version 1; referees: 3 approved", F1000Research, 5(F1000 Faculty Rev):206 Last updated.
2. Bandsma RHJ (2019). "A reduced-carbohydrate and lactose-free formulation for stabilization among hospitalized children with severe acute malnutrition: A double-blind, randomized controlled trial", *PLOS Medicine*, https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002747.
3. Bộ Y tế (2009). *Tài liệu hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em*, Hà Nội.
4. Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A (2018). "Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children", F1000Research, 7(F1000 Faculty Rev).
5. Castrellon PG (2015). "Efficacy of racecadotril vs. smectite, probiotics or zinc as an integral part of treatment of acute diarrhea in children under five years: A meta-analysis of multiple treatments", *Gac Med Mex*, 151, pp.306-14.
6. Day AS (2020). "Chronic Diarrhoea in Infants and Children: Approaching and Managing the Problem", *Curr Treat Options Peds*, 6, pp.1-11.
7. DuPont HL (2016). "Persistent Diarrhea A Clinical Review", *JAMA*, 315(24), pp.2712-2723.
8. Florez ID, Nino-Serna LF (2020). "Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children", Current Infectious Disease Reports, 22:4 https://doi.org/10.1007/s11908-020-0713-6.
9. Hanif H, Jaffry HA (2019). "Oral Ondansetron versus Domperidone for Acute Gastroenteritis Associated Vomiting in Young Children", *Cureus*,11(9): e5639.

10. Gupte S (2016). "Persistent Diarrhea in Childhood: Issues and Concerns", *Gastroenterology & Hepatology International Journal,* ISSN, pp.2574-8009.
11. Kotloff KL (2019). "Acute Gastroenteritis in Children", *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, pp.7999-8407.
12. MacGillivray S, Fahey T, McGuire W (2013). Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea", *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 10. Art. No.: CD005433.
13. Maqbool A, Liacouras CA (2019). "Major Symptoms and Signs of Digestive Tract Disorders", *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, pp.7576-7579.
14. Mokomane M, Kasvosve I (2018)."The global problem of childhood diarrhoeal diseases: emerging strategies in prevention and management", *Ther Adv Infectious Dis*, Vol. 5(1), pp. 29-43.
15. Nabulsi M, Yazbeck N (2015). "Lactose-free milk for infants with acute gastroenteritis in a developing country: study protocol for a randomized controlled trial", *Trials*, 16:46.
16. Pediatric decision-making strategies (2016). "Diarrhea", Second Edition ISBN: 978-0-323-29854-4, pp.85-90.
17. Seed PC (2019). "Escherichia coli", *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, pp.6100-6117.
18. Seed PC (2019). "Shigella", *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th edition Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, pp.6083-6100.
19. Shane AL, Mody RK, Crump JA (2017). "Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea", *Clinical Infectious Diseases,* 65(12), pp.1963-73.
20. WHO (2009). "Protecting young children from diarrheal disease, volume 5, issue 3, december 2008, PATH. World Health Organization, Weekly Epidemiologic Record, 5 JUNE 2009, No. 23, 2009, 84, 213 – 236".
21. WHO (2010). "WHO recommendations on the management of diarrhoea and pneumonia in HIV-infected infants and children", *www.who.int/child-adolescent-health*; www.who.int/hiv.

BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY – THỰC QUẢN

TS.BS. Hà Văn Thiệu, ThS.BS. Lê Thụy Phương Trúc

MỤC TIÊU

1. *Nắm được sinh lý bệnh trào ngược dạ dày – thực quản.*
2. *Trình bày được các triệu chứng lâm sàng bệnh trào ngược dạ dày – thực quản ở trẻ em.*
3. *Trình bày được các xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh trào ngược dạ dày – thực quản ở trẻ em.*
4. *Biết cách tiếp cận chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày – thực quản ở trẻ em.*
5. *Trình bày được nguyên tắc điều trị.*

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Sơ lược về GER

Trào ngược dạ dày – thực quản là một trong những bất thường hay nhất ở trẻ bú mẹ biểu hiện của sự chưa trưởng thành của cơ thắt thực quản dưới dẫn đến các chất trong dạ dày trào ngược lên thực quản.

Trào ngược dạ dày – thực quản được xem là hiện tượng sinh lý thường gặp trong năm đầu của cuộc đời. Ước tính khoảng 60 – 70% trẻ em lứa tuổi 3 – 4 tháng có ít nhất một lần nôn trong một ngày.

Sự khác biệt trào ngược bệnh lý và sinh lý được xác định dựa vào các biến chứng liên quan đến luồng trào ngược như chậm tăng cân, hẹp thực quản hay các bệnh lý hô hấp mạn tính. Các biến chứng của bệnh trào ngược ở người lớn như viêm thực quản Barrett, loạn sản niêm mạc thực quản không phổ biến trẻ em.

1.2. Định nghĩa

- Nôn (Vomiting): là tình trạng tống xuất thức ăn chứa trong dạ dày, ruột qua miệng do sự co bóp dữ dội của các cơ thành bụng, cơ hoành và các cơ trơn của thành dạ dày ruột, thường phối hợp bởi buồn nôn và nôn khan.

- Buồn nôn (Nausea): là cảm giác khó chịu vùng thượng vị, bụng kèm theo với những rối loạn thần kinh thực vật giảm co bóp, tưới máu dạ dày, tăng bài tiết nước bọt, thay đổi nhịp tim, nhịp thở, vã mồ hôi, nhu động ruột đi ngược từ ruột non về phía môn vị.

- Trớ (Regurgitation): là sự trào ngược thức ăn dạ dày vào thực quản qua miệng dễ dàng không gắng sức do cơ thắt dưới thực quản dãn, thường xảy ra sau bữa ăn.

- Nôn khan (Retching): là sự gắng sức mạnh không tự chủ (sự co bóp mạnh của cơ hoành, cơ thành bụng) làm tăng áp lực trong ổ bụng và giảm áp lực trong lồng ngực, cơ thắt thực quản dưới dãn ra cùng với các co thắt dọc cơ thực quản trên để tống các chất chứa trong dạ dày đi vào thực quản và không có tống xuất chất chứa trong dạ dày.

- Trào ngược dạ dày – thực quản (GER): là sự trào ngược các chất chứa trong dạ dày vào thực quản có hoặc không kèm theo nôn trớ.

- Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD): khi sự trào ngược thức ăn, dịch dạ dày vào thực quản hoặc khoang miệng gây nên các triệu chứng khó chịu và hoặc các biến chứng như: Viêm loét thực quản, hẹp thực quản, suy dinh dưỡng, bệnh lý hô hấp mạn tính.

- Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản kháng trị: bệnh trào ngược dạ dày – thực quản không đáp ứng với điều trị tối ưu sau 8 tuần.

- Trào ngược dạ dày – thực quản thứ phát: bệnh nhân có các yếu tố khởi phát trào ngược như hen phế quản, tắc nghẽn đường ra của dạ dày.

1.3. Dịch tễ học

- Trào ngược dạ dày – thực quản thường gặp ở trẻ bú mẹ với tỉ lệ mắc bệnh cao nhất ở trẻ 1 – 4 tháng tuổi. Theo số liệu thống kê, tỉ lệ mắc cao nhất khoảng 50% khi trẻ 4 tháng tuổi và sau đó giảm dần, chỉ ảnh hưởng đến 5 – 10% trẻ ở 12 tháng tuổi. Tuy nhiên, bệnh có thể gặp ở trẻ em tất cả các lứa tuổi thậm chí cả trẻ vị thành niên và tỉ lệ bệnh lý này ở mọi lứa tuổi đang ngày càng tăng.

- Khoảng 85% trẻ sơ sinh có biểu hiện nôn trớ trong tuần đầu tiên sau sinh. Khoảng 60 – 70% trẻ 3 – 4 tháng tuổi có biểu hiện trào ngược.

- Triệu chứng thuyên giảm không cần điều trị ở 60% trẻ khi đạt 6 tháng tuổi, khi trẻ bắt đầu chế độ ăn đặc và tư thế trẻ bắt đầu thẳng đứng. Các triệu chứng sẽ giảm dần và thuyên giảm khoảng 90% khi trẻ 8 – 10 tháng tuổi. Trẻ có nguy cơ diễn biến luồng trào ngược mạn tính khi các triệu chứng trào ngược tồn tại kéo dài hơn 18 tháng.

- Về địa lý, các nghiên cứu dựa trên dân số cho thấy rối loạn trào ngược không phổ biến ở Đông Á, nơi tỉ lệ hiện mắc là 8,5%, so với Tây Âu và Bắc Mỹ, nơi tỉ lệ hiện mắc được ước tính là 10 – 20%.

2. SINH LÝ BỆNH HỌC

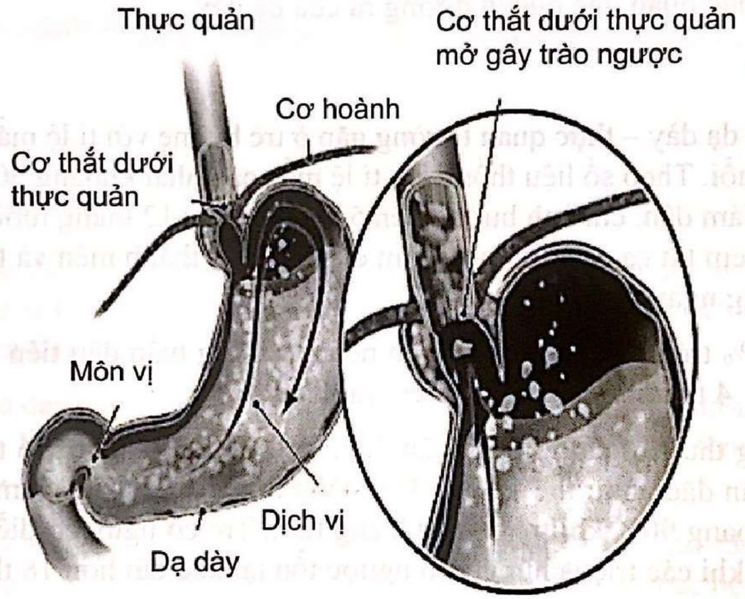
Sinh lý bệnh của trào ngược dạ dày – thực quản rất phức tạp, phụ thuộc và nhiều yếu tố dẫn đến sự co thắt bất thường của cơ thắt thực quản dưới làm cho các chất chứa trong dạ dày trào ngược lên thực quản và gây bệnh.

2.1. Hàng rào chống trào ngược

Góc His được tạo nên bởi sự tiếp nối giữa thực quản và dạ dày có dạng van nên khi buồn nôn dịch dạ dày tác động lên phình vị làm cho góc His nhon hẹp lại và ép vào thực quản do đó các chất chứa trong dạ dày không bị trào vào thực quản. Ở trẻ em góc His thường tù hơn so với người lớn, mặt khác trong các trường hợp bệnh lý như thực quản ngắn, thoát vị trượt, teo thực quản làm cho phần trên dạ dày biến thành hình phễu khi buồn nôn dẫn đến sự trào ngược các chất trong dạ dày lên thực quản.

Phần gặp nhau giữa niêm mạc dạ dày và thực quản kéo dài vào phía trong như một nếp gấp có tác dụng đóng tâm vị mỗi khi dạ dày co bóp được gọi là van thực quản dạ dày. Cơ thắt thực quản dưới và tâm vị được xem là một van sinh lý có tác dụng chống trào ngược. Hiệu quả chống trào ngược của van thực quản dạ dày phụ thuộc vào chiều dài của đoạn thực quản bụng và áp lực của van niêm mạc.

Khe thực quản và dây chằng hoành thực quản: thực quản chạy từ ngực xuống bụng qua khe thực quản. Đoạn thực quản này dài khoảng 1 – 1,5 cm và được cố định vào cơ hoành bởi dây chằng hoành thực quản. Dây chằng này như một vòng đai cơ có tác dụng kéo thực quản sang phải và xuống dưới làm cho lòng thực quản hẹp lại khi hít sâu.



Hình 57.1. Cơ thắt dưới thực quản

Thực quản bụng là phần nằm trong ổ bụng, đây được xem là yếu tố quan trọng trong hàng rào chống trào ngược. Đoạn thực quản bụng càng dài thì van thực quản chống trào ngược càng hoàn thiện. Đoạn thực quản bụng ở trẻ mới sinh rất ngắn, sau dài dần và đạt chiều dài khoảng 3 cm khi đến giai đoạn trưởng thành.

Cơ thắt thực quản dưới (Lower esophageal sphincter-LES) là phần tận cùng của thực quản, có áp lực cao hơn các vùng khác. Đây là đơn vị có chức năng về sinh lý hơn là giải phẫu.

Áp lực trong ổ bụng cũng có vai trò trong cơ chế chống trào ngược do phần thực quản bụng chịu tác động của áp lực trong ổ bụng. Áp lực ổ bụng từ 6 – 8 cm nước được xem là cần thiết để duy trì cơ chế chống trào ngược. Khi áp lực trong ổ bụng tăng sẽ làm cho đoạn thực quản này bị xẹp xuống và đóng lại.

2.2. Sự khác nhau giữa trào ngược dạ dày – thực quản ở trẻ em và người lớn

Cả nguyên nhân và yếu tố thúc đẩy gây trào ngược đều biến đổi thuận lợi theo thời gian khi trẻ lớn lên, do đó phần lớn trào ngược sẽ khỏi khi trẻ được 18 – 24 tháng tuổi.

Nguyên nhân mấu chốt sinh lý bệnh gây trào ngược là do trương lực cơ thắt dưới thực quản còn yếu khi trẻ mới sinh, nhưng theo thời gian, trương lực cơ thắt sẽ được tăng cường mạnh dần cùng với sự phát triển của trẻ.

Tỉ lệ về khối lượng thức ăn dạ dày – thực quản giữa trẻ em và người lớn khác nhau. Nhu cầu calo cho sự phát triển cơ thể của trẻ dễ vượt quá khả năng làm việc của dạ dày. Trào ngược xảy ra khi sức chứa của thực quản gia tăng do lượng thức ăn/kg thể trọng lớn kết hợp với sự trào ngược thức ăn từ dạ dày lên thực quản. Khi trẻ lớn, dung tích dạ dày ngày càng tăng và thể tích bú so với trọng lượng sẽ giảm (lúc nhũ nhi có thể lên đến 150 – 200 mL/kg/ngày).

Tư thế nằm ở trẻ nhũ nhi làm gia tăng sự dãn thoáng qua cơ thắt thực quản dưới, tư thế này được thay đổi bằng tư thế ngồi – đứng khi trẻ lớn.

Sự giảm độ quánh của thức ăn ở trẻ nhỏ làm tăng sự trào ngược các chất trong dạ dày lên thực quản hơn so với người lớn và trẻ lớn. Thức ăn lỏng chủ yếu là sữa ở giai đoạn nhũ nhi được thay thế dần bởi thức ăn đặc: bột, cháo, cơm,... khi trẻ lớn hơn.

Mối liên quan giữa trào ngược và sự chậm tiêu thức ăn trong dạ dày cũng được ghi nhận thấy ở trẻ em. Hiện tượng này thường gặp ở trẻ sinh non.

Tăng áp lực ổ bụng do trẻ sơ sinh hay vặn vẹo cũng giảm dần, phần lớn các phản xạ nguyên phát sẽ mất sau 6 tháng tuổi.

2.3. Trào ngược dạ dày – thực quản và các triệu chứng hô hấp ở trẻ em

Luồng trào ngược dạ dày – thực quản có liên quan với các bệnh lý hô hấp ở trẻ bú mẹ và trẻ nhỏ.

Đường thở gần ở trẻ sơ sinh và thực quản có các receptor dễ bị kích hoạt bởi nước, acid và sự căng dãn. Khi các receptor này bị kích hoạt dẫn đến tăng sức cản đường thở và các bệnh dị ứng.

Mối liên quan giữa hen phế quản và luồng trào ngược dạ dày – thực quản được Osler đề cập đến lần đầu tiên từ năm 1892. Cho đến nay có khá nhiều công trình nghiên cứu cho thấy mối quan hệ nhân quả giữa hen phế quản và trào ngược dạ dày – thực quản. Luồng trào ngược dạ dày – thực quản làm gia tăng tần suất hen và hen phế quản làm tăng mức độ nặng của luồng trào ngược.

Giả thuyết cơ chế bệnh trào ngược làm gia tăng bệnh lý đường hô hấp có liên quan đến các chất tiết từ dạ dày dẫn đến viêm, co thắt cơ phế quản. Các bằng chứng thực nghiệm cho thấy có sự co thắt các cơ chế quản do acid gây ra khi không có thức ăn trong các chất trào ngược. Trong trường hợp này, sử dụng thuốc kháng tiết acid có hiệu quả trong điều trị các trường hợp hen phụ thuộc corticoid, ho về đêm của quá trình trào ngược và hen hoặc các triệu chứng trào ngược.

2.4. Trào ngược dạ dày – thực quản và các bất thường khác ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ

Mối liên quan giữa trào ngược dạ dày – thực quản với ngừng thở và bệnh lý tai mũi họng ở trẻ em còn chưa thống nhất. Mặc dù có khá nhiều nghiên cứu trước đây cho thấy mối liên quan giữa luồng trào ngược và ngừng thở do tắc nghẽn, những nghiên cứu gần đây không đủ bằng chứng để khẳng định mối liên quan này.

Niêm mạc thanh quản là tổ chức khá nhạy cảm với acid, những nghiên cứu gần đây cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa viêm thanh quản (ho ông ổng, thở rít) và trào ngược.

Ngược lại, cho đến nay không có các bằng chứng lâm sàng hỗ trợ cho mối liên quan giữa trào ngược và các vấn đề khác trên thực quản như đau tai, viêm tai giữa tái phát hay viêm xoang mạn tính.

3. NGUYÊN NHÂN

Trào ngược sau bữa ăn thường xảy ra ở người khỏe mạnh. Những luồng trào ngược này thường thoáng qua và nhanh chóng đi kèm với quá trình làm sạch acid ở thực quản. Bệnh trào ngược ở trẻ em thường là sự kết hợp của nhiều nguyên và yếu tố nguy cơ.

3.1. Bất thường về giải phẫu là yếu tố khởi phát trào ngược

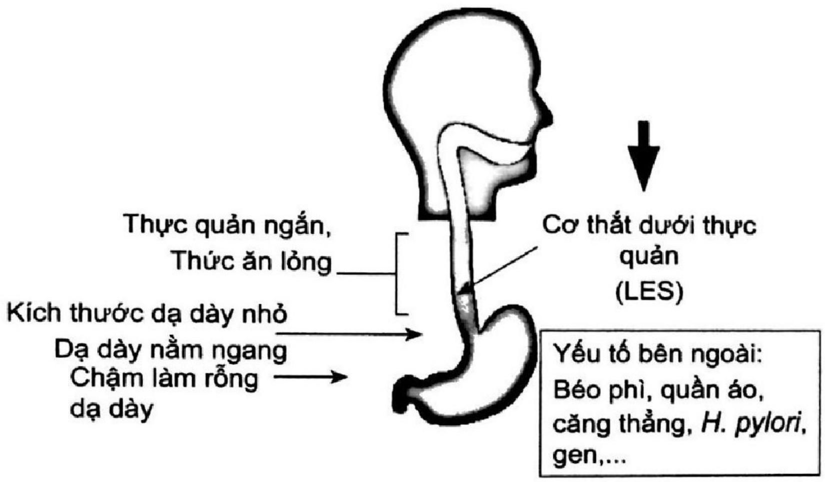
Góc giữa thực quản và da dày (góc His) ở trẻ nhỏ là góc tù, giảm dần khi trẻ lớn.

Thoát vị qua khe làm thay đổi vị trí của cơ thắt thực quản dưới vào khoang ngực làm tăng nguy cơ gây trào ngược.

Các bệnh tắc nghẽn đường ra của dạ dày (liệt dạ dày, tắc nghẽn đường ra của dạ dày, hẹp môn vị) dẫn đến tăng áp lực trong dạ dày làm gia tăng trào ngược và nôn.

3.2. Các yếu tố làm gia tăng trào ngược

- Thuốc: diazepam, theophyllin
- Khói thuốc, rượu
- Thói quen ăn uống sai lầm, ăn quá nhiều, ăn muộn về đêm, nằm ngửa ngay sau khi ăn
- Dị ứng thức ăn
- Một số thực phẩm: chất béo, chất giàu acid
- Các rối loạn nhu động: bất thường nhu động hang vị, chậm làm rỗng dạ dày. Các rối loạn này thường là các vấn đề chức năng mà không có tổn thương thực thể
- Dãn cơ thắt thực quản thoáng qua
- Béo phì
- Giảm thời gian làm rỗng dạ dày và làm sạch acid trong thực quản có thể gây ra các luồng trào ngược bất thường.


Thực quản ngắn,
Thức ăn lỏng
Kích thước dạ dày nhỏ
Dạ dày nằm ngang
Chậm làm rỗng dạ dày
Cơ thắt dưới thực quản (LES)
Yếu tố bên ngoài: Béo phì, quần áo, căng thẳng, *H. pylori*, gen,...

Hình 57.2. Các yếu tố làm gia tăng GERD

3.3. Yếu tố sinh lý

Trào ngược gia tăng khi có tăng áp lực trong ổ bụng. Ở một số bệnh nhi đặc biệt là trẻ chậm phát triển tinh thần vận động, hiện tượng dãn cơ thắt thực quản dưới kéo dài với sự giảm hoặc mất trương lực cơ gây ra các biểu hiện trào ngược nặng.

4. LÂM SÀNG

4.1. Triệu chứng lâm sàng

4.1.1. Triệu chứng tại đường tiêu hóa

Tình trạng nôn trớ tái diễn là triệu chứng thường gặp nhất, tần suất nôn trớ tăng dần, đỉnh điểm vào khoảng 3 – 4 tháng tuổi, thường ngay sau bữa ăn hoặc sau ăn 1 – 2 giờ, xảy ra thường xuyên dễ dàng, tăng lên khi thay đổi tư thế.

- Ói máu
- Ợ chua, ợ nóng
- Khó nuốt
- Đau ngực, cảm giác rát bỏng vùng sau xương ức, đau vùng thượng vị.

4.1.2. Triệu chứng ngoài đường tiêu hóa

- Quấy khóc, kích thích điển hình hoặc không điển hình trong và sau bữa ăn
- Rối loạn giấc ngủ, ngủ không yên giấc
- Chán ăn, ăn không ngon do đau hoặc viêm thực quản
- Chậm tăng cân do trẻ bị nôn trớ nhiều hoặc chán ăn
- Tai mũi họng: khàn tiếng, ho ông ổng, viêm thanh quản, viêm tai giữa, viêm xoang

- Hô hấp: khò khè, thở rít, ho kéo dài, ho về đêm, hen suyễn, viêm phổi tái phát, cơn ngưng thở

- Tim mạch: xanh xao, tím tái, nhịp tim chậm, cơn ngất. Trong trường hợp này, hiện tượng trào ngược vào hạ hầu dẫn đến co thắt thanh quản gây nên ngừng thở tắc nghẽn

- Triệu chứng thiếu máu mạn

- Hơi thở hôi, sâu răng, mòn răng: sự phá hủy men răng do ảnh hưởng của acid

- Hội chứng Sandifer: tư thế uốn người ra sau do bất thường vận động của đầu và cổ hoặc vẹo cổ cấp.

4.2. Dấu hiệu cảnh báo

Không có dấu hiệu lâm sàng nào được xem là đặc hiệu cho bệnh trào ngược dạ dày – thực quản ở trẻ em. Điều quan trọng trong khi thăm khám là tìm những "dấu hiệu cảnh báo" nguy hiểm gợi ý nôn ói do nguyên nhân khác chứ không phải trào ngược dạ dày – thực quản.

Các dấu hiệu cảnh báo bao gồm:

- Nôn ói sớm ngay sau sinh

- Nôn ói khởi phát sau 6 tháng tuổi hay ngày càng tăng dần và kéo dài tới sau 12 – 18 tháng tuổi: nôn ói khởi phát muộn cũng như triệu chứng không cải thiện sau tuổi nhũ nhi không phù hợp với diễn tiến tự nhiên của trào ngược dạ dày – thực quản sinh lý, cần nghĩ đến các chẩn đoán phân biệt khác.

- Nôn ra máu: nôn ra máu trong trào ngược dạ dày – thực quản liên quan đến biến chứng viêm thực quản, Mallory-Weiss.

- Nôn vọt kéo dài: cần loại trừ hẹp môn vị phì đại

- Nôn dịch mật: gợi ý tắc ruột

- Nôn về đêm: có thể gợi ý tăng áp lực nội sọ

- Tiêu chảy kéo dài

- Tiêu máu, tiêu phân đen

- Chướng bụng, phản ứng thành bụng

- Sốt

- Co giật, rối loạn tri giác, thóp phồng, đầu to: gợi ý tăng áp lực nội sọ (viêm màng não, u não, não úng thủy,...)

- Tiểu khó, tiểu đau

- Sụt cân.

4.3. Các yếu tố dự báo GERD nặng

- Béo phì

- Bại não
- Bệnh cơ bẩm sinh
- Hội chứng Down
- Sửa chữa lỗ rò khí quản – thực quản
- Thoát vị hoành bẩm sinh
- Bệnh phổi mạn tính (loạn sản phế quản phổi, dãn phế quản, hen suyễn,...)
- Bệnh xơ nang
- Xơ cứng bì
- Sinh non và cực non
- Tiền sử gia đình có GERD, Barrett thực quản hoặc ung thư biểu mô tuyến thực quản.

5. CẬN LÂM SÀNG

Chẩn đoán trào ngược dạ dày – thực quản chủ yếu dựa vào khai thác tiền sử và khám lâm sàng. Vai trò của các xét nghiệm hiện tại phần lớn chỉ giúp đánh giá biến chứng của trào ngược dạ dày – thực quản và loại trừ các nguyên nhân khác gây nôn ói. Tuy nhiên, ở các trường hợp triệu chứng không điển hình hoặc bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị cần được thăm dò thêm các xét nghiệm khác.

5.1. Siêu âm dạ dày – thực quản tìm luồng trào ngược

Siêu âm là phương pháp không xâm lấn, không gây đau, thời gian khảo sát ngắn, không phơi nhiễm tia xạ. Đây là phương pháp hiệu quả và an toàn trong tiếp cận chẩn đoán nôn trớ ở trẻ em. Siêu âm có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu rất thấp (< 20%) khi so sánh với chuẩn là đo pH thực quản, phụ thuộc vào kinh nghiệm của người làm siêu âm.

Siêu âm khảo sát động đánh giá sự mở tâm vị và dòng phụt ngược, số lần trào ngược được quan sát. Siêu âm gợi ý trào ngược khi có > 3 lần trào ngược trong 5 phút quan sát, chỉ xác định một số trường hợp trào ngược thức ăn, không đánh giá được trào ngược acid.

Siêu âm còn có giá trị đánh giá chiều dài, kích thước, độ dày của thành thực quản và lớp niêm mạc thực quản, kiểm tra đánh giá có hẹp phì đại cơ môn vị hay không, tìm thoát vị khe thực quản, thực quản đôi, các khối u nội tại hoặc bên ngoài chèn ép.

5.2. Chụp thực quản có cản quang

Nguyên lý: phát hiện hình ảnh trào ngược sau khi ăn trên X-quang, tuy nhiên không có giá trị chẩn đoán trào ngược dạ dày – thực quản vì sóng trào ngược có thể quan sát thấy ở những trẻ bình thường. Hình ảnh dãn thực quản, thuốc cản quang xuống quá nhanh, đặc biệt ở đoạn dưới thực quản cũng có ý nghĩa gợi ý GERD.

Vai trò chính của chụp thực quản có cản quang để loại trừ các bất thường giải phẫu: thoát vị qua khe thực quản, ruột xoay bất toàn, tụy nhẫn, hoặc bệnh co thắt tâm vị.

Giúp quan sát những biến chứng của trào ngược dạ dày – thực quản như hẹp thực quản, viêm thực quản nặng. Trong trường hợp tổn thương thực quản mạn tính thứ phát do trào ngược, có hiện tượng xâm nhập các tế bào viêm cũng như tăng sản các tế bào, biểu hiện trên phim chụp thực quản là sự không liên tục của lớp niêm quản thực quản.

5.3. Đo áp lực thực quản

Phương pháp này cho phép phát hiện luồng trào ngược do acid và không do acid thông qua việc đo tất cả các trào ngược trong thực quản.

Gián tiếp đánh giá sự hoạt động của thực quản, chẩn đoán những rối loạn vận động của thực quản.

Những số áp lực được máy tính thu nhận, xử lý và trình bày dưới dạng biểu đồ, về lý thuyết nếu áp lực < 5 mmHg cần nghĩ tới GERD. Do kỹ thuật đo khá phức tạp, trên thực tế hiện nay không dùng nữa và được sử dụng chủ yếu trong nghiên cứu.

5.4. Đo pH thực quản

Nguyên lý: bình thường pH thực quản là 5 – 6,8. Khi acid của dạ dày trào lên thực quản làm cho pH thực quản giảm xuống. Máy đo thực quản sẽ ghi lại các giai đoạn pH < 4 ở đoạn thực quản gần, đây là thời điểm trào ngược đồng thời ghi lại các hoạt động của trẻ, các triệu chứng và chế độ ăn để đánh giá mức độ nặng và tần suất trào ngược.

Là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán GERD nhưng tốn kém và mất nhiều thời gian.

Máy gồm có que thông (sonde) có điện cực bằng thủy tinh hoặc bằng antimon nối vào máy xử lý vi tính. Kết quả đưa lên màn hình monitor hoặc in lên giấy. Có ba phương pháp đo pH tùy theo thời gian đo:

- Đo trong vòng 15 – 30 phút khi đói (Tuttle và Grossman): kết quả có GERD nếu thấy pH tụt xuống dưới 4 ít nhất 2 lần trong 30 phút.
- Đo trong vòng 3 giờ ngay sau khi ăn (Glamiche và Coll): giờ đầu để bệnh nhân ngồi, giờ thứ 2 để bệnh nhân nằm, giờ thứ 3 cho bệnh nhân ngồi trở lại. Kết quả được tính theo chỉ số Kaye: hồi lưu ở người bình thường < 90 chỉ số Kaye, hồi lưu bệnh lý (GERD) > 90 chỉ số Kaye.

Hồi lưu dịch vị được coi như là bình thường nếu:

- Số lượng những đợt hồi lưu trên 5 phút xảy ra không quá 3 lần/24 giờ
- Tỉ lệ thời gian pH xuống dưới 4 không kéo dài quá 4% của tổng thời gian ống soi nằm trong thực quản
- Tổng số lần trào ngược dịch vị < 50 lần/24 giờ
- Thời gian dài nhất của mỗi lần trào ngược dịch vị ở mức pH < 4 không quá 9 phút.

Nếu trào ngược dịch vị qua tiêu chuẩn trên thì được coi như có GERD.

Sau khi đặt máy đo pH thực quản, người bệnh được cho về nhà.

Trong 24 giờ được đặt máy đo pH thực quản, người bệnh có thể sinh hoạt, ăn uống bình thường.

5.5. Nội soi dạ dày – tá tràng và sinh thiết

Nội soi chỉ định cho các trường hợp không đáp ứng với điều trị. Nội soi cho phép quan sát niêm mạc thực quản, dạ dày – tá tràng, xác định vị trí và hình thái của tổn thương, phát hiện loét, nhiễm *H. pylori*, hẹp thực quản hoặc viêm thực quản hoặc lấy mảnh sinh thiết làm mô bệnh học.

Hình ảnh gợi ý GERD: niêm mạc thực quản sung huyết, bị loét trợt, đôi khi thấy hẹp. Tổn thương thực quản gặp hai dạng: viêm với các nhú niêm mạc nhô cao và lớp đáy dày lên. Tổn thương được các nhà tiêu hóa quan tâm là Barrett thực quản – biểu mô loét tầng thay thế bằng dị sản ruột.

Nội soi chỉ có giá trị 50% trong chẩn đoán GERD. Nội soi thực quản còn giúp chúng ta theo dõi kết quả điều trị GERD.

- Phương pháp xâm lấn nhưng đáng tin cậy để phát hiện, theo dõi viêm thực quản/hít sặc
- Hình ảnh mô bệnh học viêm thực quản bao gồm tăng sản tế bào biểu mô, tăng sinh bạch cầu ái toan, tăng sinh các nhú. Số lượng các tế bào bạch cầu ái toan trên tiêu bản mô bệnh học nhiều hơn 20 bạch cầu/vi trường gợi ý nguyên nhân viêm thực quản do dị ứng hơn là viêm thực quản do trào ngược.
- Phân biệt các nguyên nhân của viêm thực quản (như viêm thực quản tăng eosino,…), loại trừ trào ngược dạ dày – thực quản thứ phát
- Quan điểm sinh thiết hàng loạt còn gây nhiều tranh cãi vì khó thực hiện do đòi hỏi phải nội soi, kết quả phụ thuộc vào kinh nghiệm của người làm mô bệnh học và ít làm thay đổi cách thức điều trị.

5.6. Tìm máu ẩn trong phân

Chỉ định khi bệnh nhân có thiếu máu, nghi ngờ dị ứng sữa, sụt cân.

5.7. Chụp xạ hình thực quản (Scintigraphy)

Cho người bệnh uống lúc đói 15 mL nước cam có pha 1mCi chất đồng vị phóng xạ Technetium 99Tc. Tiếp theo cho uống thêm 300 mL nước lọc để rửa thực quản. Đặt người bệnh trước máy gamma-camera nối với máy vi tính. Máy này sẽ đo và ghi độ phóng xạ của 99Tc khi chất này trào ngược lên thực quản. Thời gian đo là khoảng 30 phút. Chỉ số hồi lưu nói lên lượng dịch dạ dày trào ngược lên thực quản.

Dùng được ở trẻ em, thậm chí cả ở nhũ nhi.

Chỉ định để đánh giá cả thời gian làm rỗng dạ dày và luồng trào ngược. Không đánh giá được mức độ nặng của trào ngược.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán xác định

Không có tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán trào ngược dạ dày – thực quản. Chẩn đoán trào ngược dạ dày – thực quản chủ yếu dựa vào bệnh sử, khám lâm sàng và loại trừ các bệnh lý khác.

Đối với hầu hết bệnh nhi, bệnh sử và khám lâm sàng nếu không có dấu hiệu cảnh báo là đủ để chẩn đoán đáng tin cậy GERD không biến chứng và bắt đầu điều trị. Các xét nghiệm thường không cần thiết.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

- Dị tật thực quản bẩm sinh: thực quản hẹp, ngắn, dãn to
- Rối loạn nhu động thực quản
- Viêm thực quản
- Dị ứng thức ăn
- Viêm, loét dạ dày – tá tràng
- Thoát vị qua khe thực quản
- Rối loạn nhu động ruột
- Rò khí thực quản.

6.3. Phân biệt GER và GERD ở trẻ nhũ nhi

Bảng 57.1. Câu hỏi I-GERQ GERD của Orenstein. *Nguồn Poddar U (2018), Paediatrics and International Child Health, DOI:10.1080/20469047.2018.1489649.*

TT	Câu hỏi	Điểm
1	Trẻ có thường ói:	
	• 1 – 3 lần/ngày	1
	• 3 – 5 lần/ngày	2
	• > 5 lần/ngày	3
2	Trẻ thường ói số lượng bao nhiêu:	
	• 5 – 15 mL/ngày	1
	• 15 – 30 lần/ngày	2
	• > 30 lần/ngày	3
3	Việc ói ra có vẻ không thoải mái cho trẻ?	2
4	Trẻ có từ chối bú ngay cả khi đói không?	1
5	Trẻ tăng đủ cân không?	1

TT	Câu hỏi	Điểm
6	Trẻ có khóc nhiều trong hoặc sau khi bú không?	3
7	Bạn có nghĩ rằng trẻ khóc hoặc quấy khóc nhiều hơn bình thường không?	1
8	Trẻ khóc hoặc quấy khóc bao nhiêu tiếng mỗi ngày	
	• 1 – 3 giờ	1
	• > 3 giờ	2
9	Bạn có nghĩ rằng trẻ nấc cụt nhiều hơn các trẻ khác không?	1
10	Trẻ có bị cong lưng không?	2
11	Trẻ có bao giờ ngừng thở khi tỉnh táo và khó thở hoặc tím?	6
Tổng điểm		**25**
Điểm > 7, chẩn đoán GERD với độ nhạy 74% và độ đặc hiệu 94%		

6.4. Trào ngược dạ dày – thực quản theo Rome VI

Bao gồm hai tiêu chuẩn, trẻ khỏe mạnh 3 tuần – 12 tháng:

1. Trớ > 2 lần/ngày, từ 3 tuần trở lên.
2. Không nôn khan, nôn máu, hít sặc, ngưng thở, suy dinh dưỡng, ăn nuốt khó, hoặc có cử chỉ bất thường.

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Mục tiêu

Điều trị các triệu chứng.

Làm lành tổn thương viêm thực quản.

Xử trí và ngăn ngừa biến chứng.

Duy trì tình trạng ổn định, cải thiện chất lượng cuộc sống (của cả gia đình).

Giúp trẻ bắt kịp đường tăng trưởng bình thường.

7.2. Điều trị không dùng thuốc

Thay đổi lối sống là bước tiếp cận điều trị đầu tay. Phần lớn các trường hợp trào ngược dạ dày – thực quản chức năng, điều trị bảo tồn là phương pháp điều trị cần thiết nhất. Cần giải thích cho cha mẹ trẻ hiểu về bản chất sinh lý, tính chất lành tính và thoáng qua của bệnh cũng như thời gian trung bình của các triệu chứng (6 – 24 tháng).

Chia nhỏ cữ bú, bú chậm. Cho trẻ ăn từng lượng nhỏ và tăng số lần ăn đặc biệt trong chế độ ăn cần hạn chế chất béo vì chất béo làm kéo dài thời gian làm rỗng dạ dày.

Làm đặc thức ăn: tăng độ quánh của thức ăn bằng cách cho trẻ ăn thức ăn đặc hoặc bổ sung bột ngũ cốc vào sữa công thức. Chế độ ăn đặc cũng rất cần thiết trong điều trị trào ngược đặc biệt khi trẻ nôn nhiều làm ảnh hưởng đến sự tăng cân bình thường của trẻ. Ngay cả khi cân nặng trẻ vẫn trong giới hạn bình thường, chế độ ăn đặc ít một và chia nhiều bữa có tác dụng làm giảm tần suất nôn và lượng chất nên khi trẻ bị nôn, nhờ đó có tác dụng làm giảm sự lo lắng và căng thẳng cho người chăm sóc trẻ. Với trẻ trên 4 tháng tuổi, ăn sữa công thức, chế độ ăn đặc được thực hiện bằng cách thêm bột gạo vào sữa (1 muỗng canh bột gạo pha trong 60 mL sữa). Các nghiên cứu gần đây cho thấy, việc thực hiện chế độ ăn đặc có tác dụng đáng kể trong việc đảm bảo tăng cân cho trẻ cũng như giảm các triệu chứng lâm sàng ở trẻ bị trào ngược.

Tránh các yếu tố gây tăng áp lực ổ bụng: mặc quần áo quá chật, băng bụng, điều trị tốt các triệu chứng ho, táo bón.

Tư thế: không khuyến cáo sử dụng gối chống trào ngược, vì nó tạo ra tư thế nửa nằm nửa ngồi, làm tăng áp lực ổ bụng, tăng trào ngược. Đối với trẻ < 12 tháng, cho trẻ nằm ngửa khi ngủ, giữ đầu – cổ – bụng thẳng một trục để giảm áp lực ổ bụng lên cơ thắt thực quản, độ dốc từ 10 – 40° tùy sự thích nghi của bệnh nhi. Có thể hướng dẫn sử dụng nôi chống trào ngược.

Về tư thế nằm sấp, các nghiên cứu về pH thực quản đã chỉ ra rằng trào ngược là tối thiểu ở tư thế nằm sấp, nhưng nguy cơ mắc hội chứng đột tử ở trẻ sơ sinh là cao nhất ở tư thế này và vì lý do này, nằm sấp không được khuyến khích ở trẻ nhỏ hơn 12 tháng. Tuy nhiên, đối với trẻ > 12 tháng, tư thế nằm nghiêng bên trái được cho là tốt nhất trong việc ngăn ngừa trào ngược vì nguy cơ hội chứng đột tử ở trẻ sơ sinh giảm đáng kể ở các nhóm tuổi lớn hơn.

Đối với trẻ lớn tránh các thức ăn kích thích như chocolate, cà phê, các thức uống có cồn. Giảm cân cho trẻ béo phì, tránh ăn đêm.

7.3. Điều trị nội khoa

Trẻ trào ngược dạ dày – thực quản không biến chứng không có chỉ định dùng thuốc, vì hiện tại không có thuốc nào thực sự làm tăng trương lực cơ thắt để giảm trào ngược. Chỉ định thuốc khi trào ngược dạ dày – thực quản có biến chứng.

Thuốc kháng tiết acid bao gồm thuốc ức chế bơm proton (PPI) và thuốc kháng histamin H2 giúp giảm acid dạ dày, giảm hậu quả của trào ngược chứ không làm giảm trào ngược, do đó không có chỉ định ở bệnh nhi trào ngược dạ dày – thực quản không biến chứng. Cơ chế của thuốc kháng tiết acid là trung hòa acid dạ dày, giảm tiếp xúc của acid với niêm mạc thực quản, từ đó làm giảm các triệu chứng ợ chua, giảm viêm thực quản và ngăn ngừa các triệu chứng hô hấp do acid gây ra.

Thuốc ức chế bơm proton (PPI): là thuốc ức chế acid mạnh nhất, thông qua cơ chế ức chế H+ K+ ATPase trong tế bào thành dạ dày.

- Trẻ em: omeprazole, lanzoprazole, esomeprazole
- Hiệu quả hơn anti-H2: hiệu quả của PPI không giảm khi sử dụng kéo dài, PPI có khả năng duy trì độ pH trong dạ dày cao hơn và thời gian dài hơn so với H2RA. PPI hiệu quả

hơn H2RA trong điều trị các triệu chứng và chữa lành sang thương viêm thực quản, PPIs có hiệu quả ở những bệnh nhân bị viêm thực quản thất bại với H2RA liều cao.

- Phần lớn dùng 1 lần/ngày.

- Chưa có bằng chứng cho phép dùng ở trẻ < 1 tuổi. Gần đây, FDA cho phép dùng điều trị ngắn ngày GERD có viêm chợt thực quản ở trẻ 1 – 12 tháng.

- Thời điểm uống thuốc tối ưu: kiều đơn PPI uống 30 phút trước bữa ăn sáng. Liều thứ hai của PPI (nếu có) uống 30 phút trước buổi ăn tối.

Thuốc kháng histamin H2: làm giảm sự bài tiết acid bằng cách ức chế thụ thể histamin 2 trên tế bào thành dạ dày. Các thuốc kháng histamin H2 bao gồm: Ranitidine, cimetidine, nizatidine, famotidine. Các nghiên cứu cho thấy hiệu quả của H2Ras trên trẻ em giảm dần khi sử dụng thời gian kéo dài trên 6 tuần.

Prokinetic (domperidone, metoclopramide): đã được chứng minh không làm giảm trào ngược, chỉ làm giảm hiện tượng ói có thể nhìn thấy mà thôi. Tuy nhiên, đây là thuốc giảm triệu chứng ói khá an toàn có thể sử dụng ngắn hạn trong thời gian đầu để cải thiện chất lượng cuộc sống cho trẻ và người nhà, trong khi cố gắng kiểm soát yếu tố thúc đẩy gây trào ngược. Tác dụng dược lý của prokinetic bao gồm cải thiện sự co bóp của cơ thực quản, tăng áp lực cơ thắt thực quản dưới và tăng thời gian làm rỗng dạ dày. Trước khi điều trị cần xác định trẻ ói chứ không phải trớ trước khi dùng thuốc chống ói.

Các thuốc bảo vệ niêm mạc (sucralfat): không được khuyến cáo sử dụng kéo dài trong bệnh trào ngược dạ dày – thực quản, chỉ định riêng lẻ trong các trường hợp có viêm thực quản do trào ngược.

Thuốc trung hòa acid: được sử dụng ngắn hạn để làm giảm các triệu chứng, tuy nhiên, không được khuyến cáo sử dụng kéo dài vì các tác dụng phụ trên trẻ em.

Kiểm soát yếu tố thúc đẩy bệnh lý: nếu trẻ vẫn còn triệu chứng trào ngược nhiều, kém đáp ứng điều trị, có thể trẻ có yếu tố thúc đẩy trào ngược bệnh lý. Yếu tố thúc đẩy bệnh lý thường gặp là dị ứng đạm sữa bò, do đó thử đổi sang sữa thủy phân tích cực 2 – 4 tuần. Nếu trẻ bú mẹ, mẹ cần có chế độ ăn kiêng các loại protein có khả năng dị ứng cao: sữa bò và các sản phẩm từ sữa bò, thịt bò, trứng, đậu nành, hải sản,... Nếu trẻ đáp ứng tốt với chế độ ăn hạn chế, tiếp tục đánh giá khả năng dị ứng đạm sữa bò theo quy trình đánh giá dị ứng đạm sữa bò

Kiểm soát các yếu tố thúc đẩy sinh lý gây tăng trào ngược.

Bảng 57.2. Liều lượng các thuốc dùng trong điều trị GERD. *Nguồn Rosen R (2018), Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition, 66(3), pp.516-554.*

Thuốc	**Liều dùng**	**Liều tối đa (mg)**
Thuốc kháng histamin (H2RAs)		
• Ranitidine	5 – 10 mg/kg/ngày	300
• Cimetidine	30 – 40 mg/kg/ngày	800

Thuốc	Liều dùng	Liều tối đa (mg)
• Nizatidine	10 – 20 mg/kg/ngày	300
• Famotidine	1 mg/kg/ngày	40
Thuốc ức chế bơm proton (PPIs)		
• Omeprazole	1 – 4 mg/kg/ngày	40
• Lansoprazole	2 mg/kg/ngày	30
• Esomeprazole	10 mg/N (< 20 kg) 20 mg/N (> 20 kg)	40
• Pantoprazole	1 – 2 mg/kg/ngày	40
Prokinetics		
• Metoclopramide	0,4 – 0,9 mg/kg/ngày	60
• Domperidone	0,8 – 0,9 mg/kg/ngày	30
• Baclofen	0,5 mg/kg/ngày	80
Antacid		
• Mg alginate	2,5 mL × 3/ngày (< 5 kg) 5 mL × 3/ngày (> 5 kg)	

7.4. Điều trị ngoại khoa

Chỉ định điều trị ngoại khoa

- Thất bại điều trị nội khoa (> 12 tuần) và không thể ngưng thuốc kháng tiết acid
- Trào ngược gây hít sặc đe dọa sống còn, ngất xỉu liên quan trào ngược
- Biến chứng chít hẹp thực quản, viêm thực quản Barrett
- Trẻ bại não cần nuôi ăn gastrostomy mà có trào ngược
- Bất thường ngoại khoa kết hợp, ví dụ: thoát vị qua khe thực quản, ruột xoay bất toàn, teo thực quản đã mổ có trào ngược, thoát vị qua khe.

Mục tiêu của phương pháp điều trị ngoại khoa là tái lặp lại cơ chế chống trào ngược mà không gây ra tình trạng tắc nghẽn thức ăn. Điều trị ngoại khoa bao gồm tái lặp lại chiều dài của đoạn thực quản bụng, làm giảm khe thực quản của cơ hoành, làm giảm thoát vị trượt nếu có và tạo van chống trào ngược.

Trước khi quyết định điều trị ngoại khoa, bệnh nhân cần được đánh giá kỹ lưỡng về tiền sử, bệnh sử và kết quả điều trị nội khoa. Cần tiến hành các xét nghiệm như nội soi dạ dày và chụp lưu thông thực quản dạ dày để loại trừ các nguyên nhân gây nôn trớ do tắc nghẽn ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ.

Một số khuyến cáo ho mạn tính và GER trẻ em của các chuyên gia lồng ngực

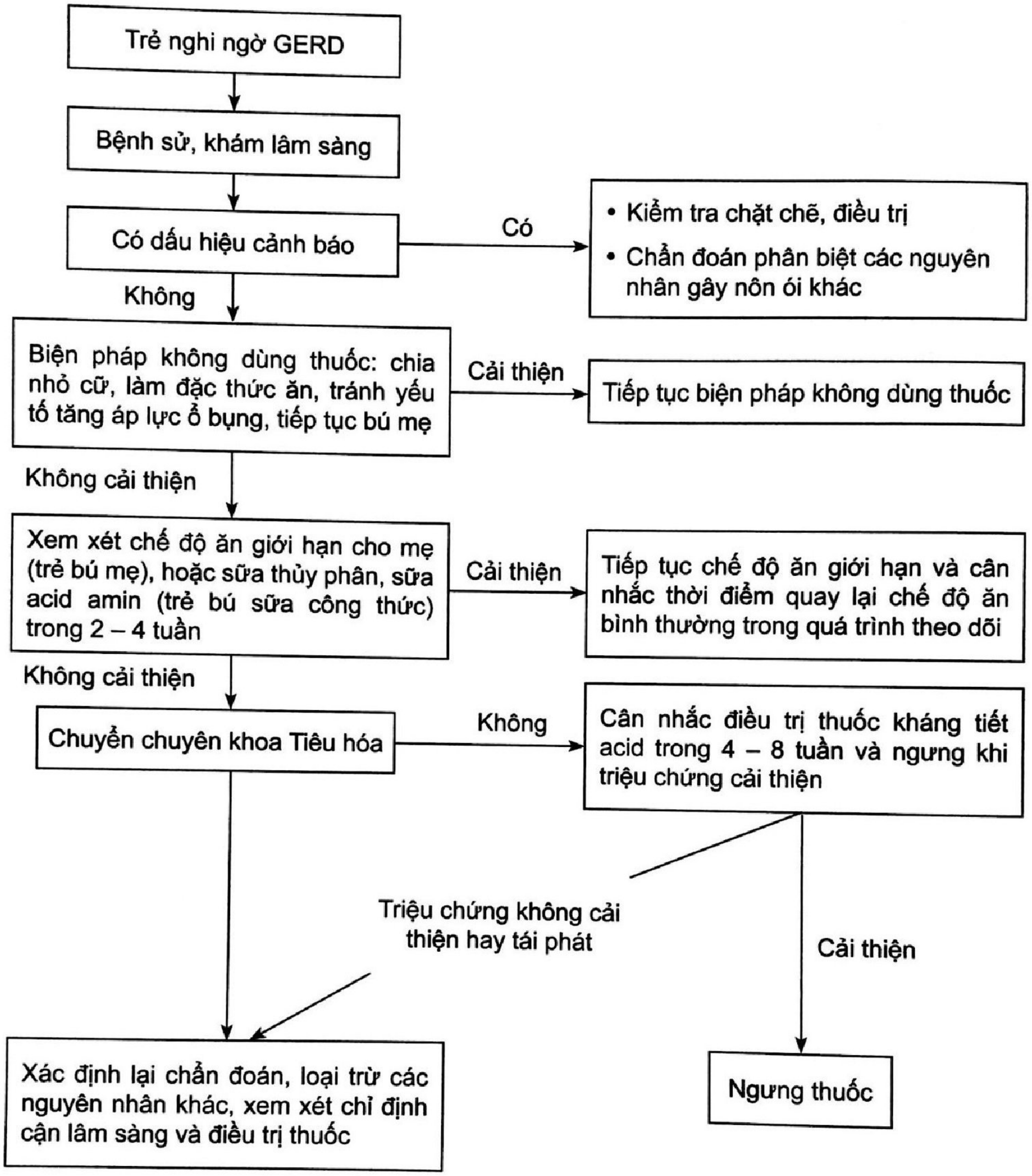
1. Đối với trẻ em từ 14 tuổi bị ho mạn tính (thời gian > 4 tuần) không có bệnh nền về phổi, GERD không có triệu chứng lâm sàng (trào ngược tái diễn, nóng rát/đau thượng vị trẻ lớn,... không cần điều trị), 1B.

2. Đối với trẻ em từ 14 tuổi bị ho mạn tính (thời gian > 4 tuần) không có bệnh nền về phổi, nhưng có các triệu chứng, dấu hiệu hoặc xét nghiệm phù hợp với GER, GERD, khuyến cáo điều trị theo các hướng dẫn cụ thể về điều trị GERD, 1B.

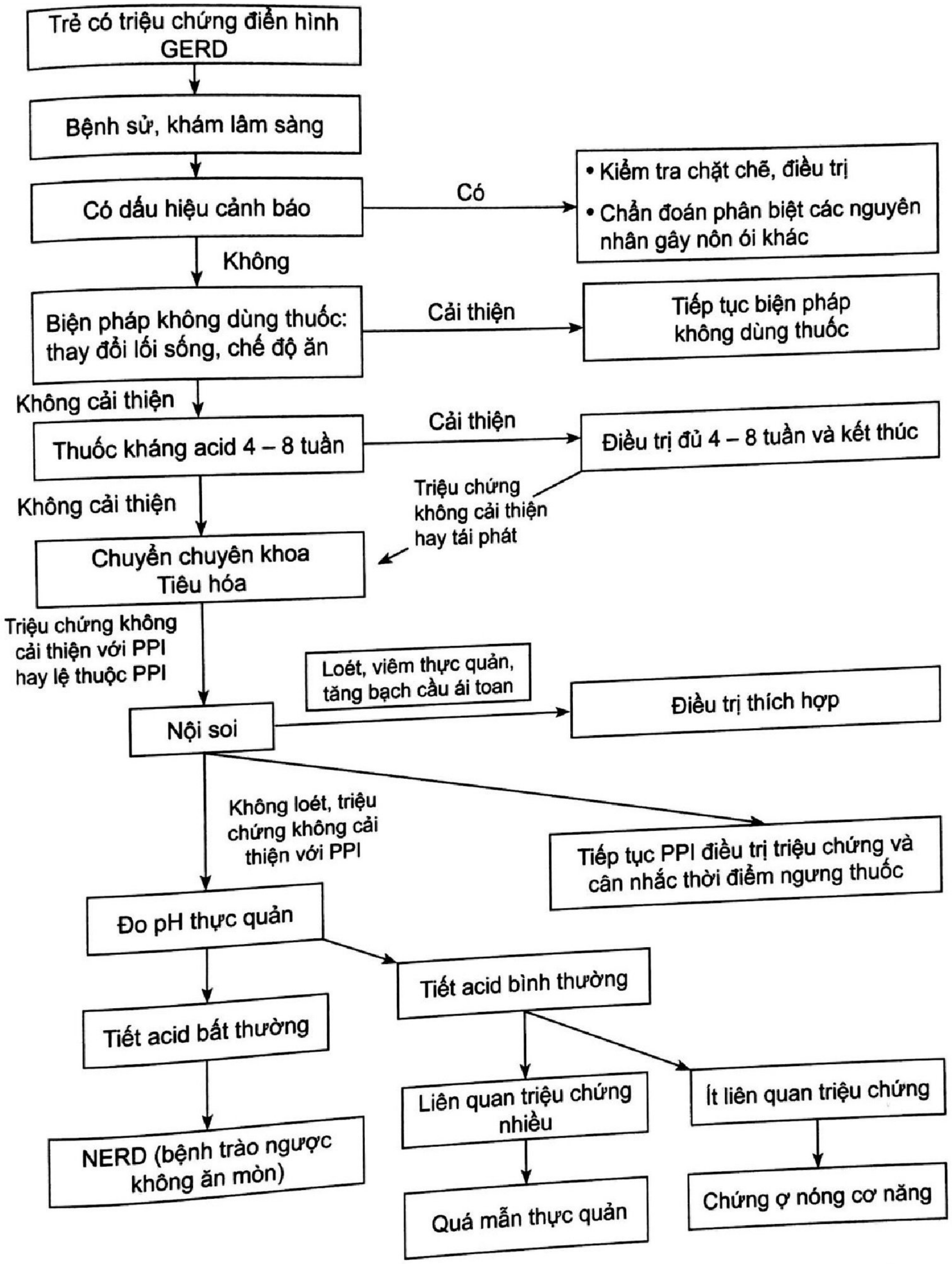
3. Đối với trẻ em từ 14 tuổi bị ho mạn tính (thời gian > 4 tuần) không có bệnh nền về phổi, nhưng có các triệu chứng, dấu hiệu hoặc xét nghiệm phù hợp với GER, GERD, không khuyến cáo dùng thuốc ức chế acid đơn độc, 1C.

4. Đối với trẻ em bị ho mạn tính (thời gian > 4 tuần) không có bệnh nền về phổi nhưng có các triệu chứng đường tiêu hóa GER, khuyến cáo điều theo hướng dẫn cụ thể về GERD 4 – 8 tuần và đánh giá lại.

5. Đối với trẻ em bị ho mạn tính (thời gian > 4 tuần) và không có bệnh lý nền, nếu nghi ngờ GERD là nguyên nhân dựa trên các triệu chứng GER, khuyến cáo nên tuân theo các hướng dẫn của GERD để khám xét cẩn thận.


Trẻ nghi ngờ GERD
Bệnh sử, khám lâm sàng
Có dấu hiệu cảnh báo
Có
• Kiểm tra chặt chẽ, điều trị
• Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây nôn ói khác
Không
Biện pháp không dùng thuốc: chia nhỏ cữ, làm đặc thức ăn, tránh yếu tố tăng áp lực ổ bụng, tiếp tục bú mẹ
Cải thiện
Tiếp tục biện pháp không dùng thuốc
Không cải thiện
Xem xét chế độ ăn giới hạn cho mẹ (trẻ bú mẹ), hoặc sữa thủy phân, sữa acid amin (trẻ bú sữa công thức) trong 2 – 4 tuần
Cải thiện
Tiếp tục chế độ ăn giới hạn và cân nhắc thời điểm quay lại chế độ ăn bình thường trong quá trình theo dõi
Không cải thiện
Chuyển chuyên khoa Tiêu hóa
Không
Cân nhắc điều trị thuốc kháng tiết acid trong 4 – 8 tuần và ngưng khi triệu chứng cải thiện
Triệu chứng không cải thiện hay tái phát
Cải thiện
Xác định lại chẩn đoán, loại trừ các nguyên nhân khác, xem xét chỉ định cận lâm sàng và điều trị thuốc
Ngưng thuốc

Sơ đồ 57.1. Tiếp cận chẩn đoán và điều trị ở trẻ nhũ nhi có triệu chứng


Trẻ có triệu chứng điển hình GERD
Bệnh sử, khám lâm sàng
Có dấu hiệu cảnh báo
Có
• Kiểm tra chặt chẽ, điều trị
• Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây nôn ói khác
Không
Biện pháp không dùng thuốc: thay đổi lối sống, chế độ ăn
Cải thiện
Tiếp tục biện pháp không dùng thuốc
Không cải thiện
Thuốc kháng acid 4 – 8 tuần
Cải thiện
Điều trị đủ 4 – 8 tuần và kết thúc
Không cải thiện
Triệu chứng không cải thiện hay tái phát
Chuyển chuyên khoa Tiêu hóa
Triệu chứng không cải thiện với PPI hay lệ thuộc PPI
Loét, viêm thực quản, tăng bạch cầu ái toan
Nội soi
Điều trị thích hợp
Không loét, triệu chứng không cải thiện với PPI
Tiếp tục PPI điều trị triệu chứng và cân nhắc thời điểm ngưng thuốc
Đo pH thực quản
Tiết acid bình thường
Tiết acid bất thường
Liên quan triệu chứng nhiều
Ít liên quan triệu chứng
NERD (bệnh trào ngược không ăn mòn)
Quá mẫn thực quản
Chứng ợ nóng cơ năng

Sơ đồ 57.2. Tiếp cận chẩn đoán và điều trị ở trẻ lớn có triệu chứng điển hình. *Nguồn sơ đồ 57.1, 57.2: Rosen R (2018), Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition, 66(3), pp.516-554.*

KẾT LUẬN

- Trào ngược dạ dày – thực quản thường gặp ở trẻ nhỏ khỏe mạnh và hết triệu chứng khoảng 18 tháng tuổi
- GERD chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng
- Tiếp cận chẩn đoán và điều trị tùy thuộc biểu hiện lâm sàng hiện có, đặc biệt chú trọng khi có dấu hiệu nặng
- Cân nhắc thực hiện xét nghiệm và điều trị thử cho những trường hợp thật sự cần thiết.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Chẩn đoán trào ngược dạ dày – thực quản theo Rome IV, gồm trẻ khỏe mạnh 3 tuần – 12 tháng và
   A. Trớ > 2 lần/ngày, từ 3 tuần trở lên
   B. Không nôn khan, nôn máu, hít sặc, ngưng thở, suy dinh dưỡng, ăn nuốt khó hoặc có cử chỉ bất thường
   C. A hoặc B
   D. A và B
2. Điều trị PPI hiện nay (GERD), theo khuyến cáo mới
   A. Omeprazole 1 – 4 mg/kg/ngày
   B. Omeprazole 1 – 2 mg/kg/ngày
   C. Omeprazole 2 mg/kg/ngày
   D. Omeprazole 1 mg/kg/ngày
3. Điều trị PPI hiện nay (GERD)
   A. Esomeprazole 10 mg cho trẻ dưới 10 kg
   B. Esomeprazole 20 mg cho trẻ trên 10 kg
   C. Esomeprazole 10 mg cho trẻ dưới 20 kg hoặc 20 mg cho trẻ trên 20 kg
   D. A, B đúng
4. Mục tiêu điều trị của GERD
   A. Điều trị các triệu chứng
   B. Làm lành tổn thương viêm thực quản
   C. Xử trí và ngăn ngừa biến chứng
   D. Điều trị các triệu chứng, làm lành tổn thương viêm thực quản, xử trí và ngăn ngừa biến chứng, duy trì tình trạng ổn định, cải thiện chất lượng cuộc sống (của cả gia đình)

5. Điều trị không dùng thuốc trong GERD cần kết hợp

A. Tư thế, không khuyến cáo sử dụng gối chống trào ngược, vì nó tạo ra tư thế nửa nằm nửa ngồi, làm tăng áp lực ổ bụng, tăng trào ngược, chia nhỏ cữ bú, bú chậm

B. Tư thế, khuyến cáo sử dụng gối chống trào ngược, chia nhỏ cữ bú, bú chậm

C. Chia nhỏ cữ bú, bú chậm. Cho trẻ ăn từng lượng nhỏ và tăng số lần ăn đặc biệt trong chế độ ăn cần hạn chế chất béo vì chất béo làm kéo dài thời gian làm rỗng dạ dày

D. Cho trẻ ăn từng lượng nhỏ và tăng số lần ăn đặc biệt trong chế độ ăn cần hạn chế chất béo vì chất béo làm kéo dài thời gian làm rỗng dạ dày

ĐÁP ÁN 1.D 2.A 3.C 4.D 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berg EA, Khlevner J (2018). "Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease in Children", *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 66(3), pp.516-554.
2. Chang AB, Oppenheimer JJ (2019). "Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux in Children", *CHEST*, 156(1), pp.131-140.
3. Dalbir S. Sandhu, Ronnie Fass (2018). "Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease", *Gut and Liver*, 12(1), pp.7-16.
4. Esposito C, Roberti A, Turra F, et al (2015). "Management of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients: a literature review", *Pediatric Health Med Ther*, 6, pp.1-8.
5. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al (2018). "Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus", 0, pp.1-12.
6. Poddar U (2018). "Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children", *Paediatrics and International Child Health*, DOI: 10.1080/20469047.2018.1489649.
7. Rosen R, Yvan Vandenplas, Maartje Singendonk, et al (2018). "Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN)", *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 66(3), pp.516-554.
8. Rudolph CD, Hassall E (2018). "Gastroesophageal reflux", *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease*, 6th.
9. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al (2009). "Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN)", *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, pp.498-547.

VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG

ThS.BS. Đỗ Thị Mộng Hoàng

MỤC TIÊU

1. *Định nghĩa viêm loét dạ dày – tá tràng.*
2. *Nêu được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng viêm loét dạ dày – tá tràng.*
3. *Hướng dẫn chuẩn bị nội soi dạ dày.*
4. *Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm loét dạ dày – tá tràng.*
5. *Mục tiêu điều trị và cách điều trị viêm loét dạ dày – tá tràng.*
6. *Tiêu chuẩn nhập viện và xuất viện.*
7. *Hướng dẫn thân nhân cách chăm sóc, tái khám và theo dõi sau điều trị.*
8. *Hướng dẫn xử trí một số tình huống sau điều trị.*
9. *Nêu chiến lược điều trị thay thế sau thất bại tiệt trừ.*

1. ĐỊNH NGHĨA

Viêm loét dạ dày – tá tràng do dịch vị để chỉ một hay nhiều vùng niêm mạc dạ dày – tá tràng không còn nguyên vẹn cấu trúc hay có thay đổi trên mô học, những tổn thương này thay đổi theo diện tích, độ sâu, vị trí, giai đoạn bệnh và nguyên nhân do sự mất cân bằng giữa yếu tố bảo vệ và yếu tố tấn công.

Bảng 58.1. Các yếu tố bảo vệ và tấn công gây viêm loét dạ dày – tá tràng

Yếu tố bảo vệ	Yếu tố tấn công
Dịch nhầy	Acid hydrochloric
Bicarbonate	Pepsin
Lưu lượng máu đến niêm mạc	NSAIDS
Prostaglandins	Acid mật
Lớp niêm mạc kỵ nước	Stress
	Helicobacter pylori (*H. pylori*)

Theo bệnh sinh:

- Loét dạ dày – tá tràng nguyên phát: khi không có bệnh nền, bệnh kèm theo hay thuốc phá hủy niêm mạc gây ra, vi trùng *Helicobacter pylori* được xem là nguyên nhân quan trọng.

- Loét dạ dày – tá tràng thứ phát: xảy ra khi bệnh nhân có bệnh nền như ngạt thở, thở máy, bỏng, chấn thương đầu, u não, xuất huyết não hay do thuốc gây ra. Xảy ra khi có yếu tố tấn công gây mất thăng bằng nội mô bình thường của niêm mạc dạ dày – tá tràng.

Cần chý ý đánh giá triệu chứng và bệnh lý đi kèm để xác định nguyên nhân gây viêm loét dạ dày – tá tràng không chỉ tập trung vào *H. pylori*.

2. LÂM SÀNG

2.1. Bệnh sử

- Triệu chứng của bệnh thường không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn các bệnh lý khác, vì dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng thực thể của bệnh loét dạ dày – tá tràng rất nghèo nàn nên bắt đầu từ chẩn đoán loại trừ. Bệnh nhi có thể đến khám vì những triệu chứng điển hình như:
    + Xuất huyết tiêu hóa ói máu hoặc tiêu phân đen
    + Hội chứng dạ dày – tá tràng: đau bụng vùng thượng vị đau liên quan ăn uống, xuất hiện lúc đi hoặc ngay sau ăn kèm đầy bụng, ợ hơi, ợ chua, buồn nôn, có cơn đau gây thức giấc buổi tối,...
- Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhi đến khám vì triệu chứng đau bụng mơ hồ do đó cần hỏi kỹ bệnh sử, khám lâm sàng và làm một số xét nghiệm sàng lọc ban đầu ở trẻ đau bụng mạn để tìm dấu hiệu cảnh báo bệnh lý viêm dạ dày.
- Dấu hiệu bệnh sử cảnh báo tổn thương dạ dày – tá tràng trên trẻ đau bụng mạn:
    + Đau bụng kéo dài ở trẻ < 5 tuổi
    + Đau vùng thượng vị đau liên quan đến ăn uống
    + Cơn đau thức giấc buổi tối
    + Nôn ói nặng
    + Sụt cân không rõ nguyên nhân
    + Chậm tăng trưởng không rõ nguyên nhân
    + Ói máu, tiêu máu
    + Thiếu máu không rõ nguyên nhân
    + Máu ẩn/phân (+).

2.2. Tiền căn

Dấu hiệu tiền sử cảnh báo bệnh dạ dày – tá tràng:

- Bản thân: dùng thuốc ảnh hưởng dạ dày như corticoid, aspirin, NSAIDs, thay đổi chế độ ăn trước khi đau? Sốt? Tiểu vàng? Tiểu đau? Sang chấn tâm lý,...
- Vị trí đau, thời gian đau, đau cơn hay liên tục, đau có lan đi nơi khác không, cường độ đau, đau có liên hệ đến đi tiêu hay bữa ăn không, có tăng lên khi ăn không, cách làm giảm đau, triệu chứng kèm theo khi đau, số lần đau trong tuần, trong tháng.

- Gia đình có ai đau như thế không, có người viêm loét dạ dày – tá tràng do *H. pylori* hoặc người thân trực hệ ung thư dạ dày không?

2.3. Khám lâm sàng

- Khám toàn diện để loại trừ bệnh lý hệ cơ quan khác gây đau bụng: vàng da, gan lách to, túi mật to, hệ tiết niệu, dấu thiếu máu, suy dinh dưỡng, thăm trực tràng.
- Tìm "Dấu hiệu cảnh báo lâm sàng" bệnh dạ dày – tá tràng: ấn đau vùng thượng vị, thiếu máu: chóng mặt, da xanh niêm nhợt, xuất huyết tiêu hóa hay hẹp môn vị.

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Chẩn đoán viêm loét dạ dày – tá tràng

Trẻ đau bụng có "Dấu hiệu cảnh báo lâm sàng" bệnh dạ dày – tá tràng cần được chỉ định nội soi dạ dày để xác định chẩn đoán

- X-quang dạ dày – tá tràng cản quang: hiện nay ít sử dụng, có thể phát hiện ổ loét bằng phương pháp chụp đối quang kép (chỉ thực hiện nơi không có nội soi), xác định được 50% loét dạ dày và 89% loét tá tràng.
- Nội soi dạ dày – tá tràng: là phương pháp tin cậy giúp chẩn đoán chính xác hơn X-quang để khảo sát mức độ tổn thương niêm mạc, sinh thiết khảo sát mô học tìm nguyên nhân dù hoàn toàn bình thường trên nội soi.
- Xét nghiệm khác: công thức máu, chức năng gan chức năng thận, amylase, lipase máu, tổng phân tích nước tiểu, soi phân tìm ký sinh trùng, siêu âm bụng,… nhằm loại trừ các nguyên nhân đau bụng khác. KHÔNG thực hiện những test kháng thể (IgG, IgA) của HP trong huyết thanh, máu toàn phần, nước tiểu, hay nước bọt trong lâm sàng (khuyến cáo mạnh, mức độ chứng cứ cao).

3.2. Chẩn đoán nhiễm *H. pylori*

- Chỉ làm xét nghiệm chẩn đoán nhiễm *H. pylori* khi trẻ có chỉ định nội soi dạ dày để đánh giá *H. pylori* có phải là nguyên nhân gây tổn thương dạ dày trong các trường hợp sau:
  + Loét dạ dày – tá tràng trên nội soi (khuyến cáo mạnh, mức độ chứng cứ cao)
  + U MALT trên mô học
  + Loạn sản dạ dày hay viêm teo niêm mạc dạ dày
  + Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn tính. Test chẩn đoán *H. pylori* không xâm lấn có thể chỉ định khi tìm nguyên nhân giảm tiểu cầu miễn dịch mạn tính (khuyến cáo yếu, mức độ chứng cứ thấp)
  + Thiếu máu thiếu sắt kháng trị đã loại trừ các nguyên nhân khác (khuyến cáo yếu, mức độ chứng cứ thấp)

- Không làm các xét nghiệm tầm soát nhiễm *H. pylori* trên trẻ đau bụng khi chưa có chỉ định nội soi dạ dày, 01 xét nghiệm không xâm lấn dương tính không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm *H. pylori* trẻ em (xem *Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm H. pylori ở trẻ em*), không trả lời được trẻ có bệnh do *H. pylori* không.

- Các xét nghiệm dùng trong chẩn đoán nhiễm *H. pylori* trẻ em:
  + ***Xâm lấn*** **(cần nội soi sinh thiết):** ***dùng để đánh giá nhiễm H. pylori lần đầu***
    - Cấy *H. pylori*
    - Mô học
    - Urease test (Clotest)
    - PCR
  + ***Không xâm lấn: chỉ dùng để đánh giá hiệu quả tiệt trừ H. pylori sau điều trị***
    - Test hơi thở ^{13}C
    - Xét nghiệm kháng nguyên *H. pylori* trong phân (HpSA).

4. HƯỚNG DẪN CHUẨN BỊ NỘI SOI DẠ DÀY

4.1. Xử trí trẻ khi có chỉ định nội soi dạ dày – tá tràng

- Nếu trẻ có triệu chứng lâm sàng nặng: nhập viện nội soi sớm.

- Nếu trẻ không có triệu chứng lâm sàng nặng: cho thuốc điều trị triệu chứng trong thời gian chờ nội soi (nhóm thuốc trung hòa acide hoặc nhóm bảo vệ niêm mạc dạ dày), không cho PPI, trừ khi trẻ có hội chứng dạ dày – tá tràng điển hình, đau bụng nhiều, nhưng phải ngưng PPI ít nhất 2 tuần trước nội soi, anti H2 ngưng ít nhất 2 ngày trước nội soi, ngưng kháng sinh ít nhất 4 tuần trước khi test tìm *H. pylori*.

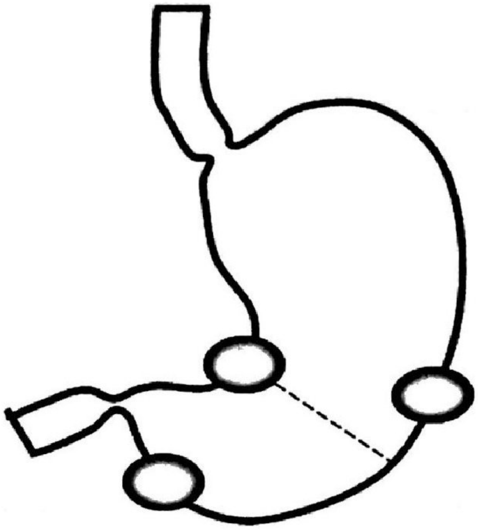
4.2. Chuẩn bị bệnh nhân trước nội soi

- Ngưng PPI ít nhất 2 tuần trước nội soi nếu trước đó có dùng

- Làm xét nghiệm tiền phẫu tổng phân tích tế bào máu = laser trước ngày nội soi + dặn dò bệnh nhân cách nhịn ăn uống.

- Bác sĩ lâm sàng cần ghi rõ trong phiếu chỉ định y lệnh cấy *H. pylori* và làm kháng sinh đồ mô học và Clo test, để bác sĩ nội soi thực hiện.

- Nội soi đánh giá sang thương dạ dày – tá tràng theo hệ thống phân loại Sydney, sinh thiết vùng hang vị cách lỗ môn vị 2 cm, nhuộm eosin và trichome tìm *Helicobacter*.



Hình 58.1. Sinh thiết ít nhất 3 – 6 mẫu niêm mạc dạ dày theo lưu đồ để làm xét nghiệm Clo test – giải phẫu bệnh và cấy *H. pylori*

4.3. Xử trí bệnh nhân sau nội soi

- Nếu bệnh nhân có loét dạ dày – tá tràng trên nội soi, cho thuốc PPI 1 tuần, hẹn tái khám mỗi tuần đánh giá nguy cơ trong khi chờ kết quả cấy *H. pylori*

- Nếu bệnh nhân chỉ có viêm dạ dày – tá tràng trên nội soi, cho thuốc PPI 1 – 3 tuần, hẹn tái khám chờ kết quả cấy *H. pylori*

- Khi có đủ kết quả xét nghiệm (giải phẫu bệnh, Clotest, cấy *H. pylori*) đánh giá trẻ có đủ tiêu chuẩn nhiễm *H. pylori* (xem *Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm H. pylori ở trẻ em*) và có chỉ định tiệt trừ hay không (xem *Chỉ định tiệt trừ*) để quyết định cho phác đồ tiệt trừ.

5. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

5.1. Chẩn đoán có thể

Đau thượng vị khi ăn, ói, tiêu phân đen, gia đình có tiền sử viêm loét dạ dày – tá tràng là yếu tố giúp chẩn đoán. Không có triệu chứng bệnh của cơ quan khác, xét nghiệm khác trong giới hạn bình thường. Bệnh nhân không có triệu chứng nặng có thể điều trị thử. Nếu bệnh nhân không giảm hay có dấu hiệu nặng thêm sẽ tiến hành nội soi.

5.2. Chẩn đoán nguyên phát hay thứ phát

Bảng 58.2. Chẩn đoán viêm loét dạ dày – tá tràng nguyên phát hay thứ phát

Triệu chứng lâm sàng	Nguyên phát	Thứ phát
Tiền sử đau bụng	Có	Không
Sử dụng thuốc NSAID	Không	Có
Tiền sử gia đình đau dạ dày – tá tràng	Có	Không
Tuổi	Trẻ lớn	< 5
Bệnh nền	Không	Có
Triệu chứng lâm sàng nổi bật	Đau bụng mạn	Xuất huyết tiêu hóa
Dấu hiệu nội soi	Loét mạn	Loét trợt, nhiều ổ

5.3 Chẩn đoán xác định

- Viêm loét dạ dày – tá tràng trên nội soi: khi thấy sang thương loét hoặc viêm nốt,viêm sướt, phù nề, sung huyết mức độ trung bình – nặng. X-quang dạ dày – tá tràng có sửa soạn baryte: có hình ảnh niêm mạc phù nề, ổ đọng thuốc.

- Viêm dạ dày – tá tràng trên giải phẫu bệnh: khi thấy thâm nhiễm tế bào viêm $\geq 2 - 5$ tế bào lympho tương bào và hoặc đại thực bào trong 1 vi trường.

- Nhiễm *H. pylori:* **tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm *H. pylori* lần đầu ở trẻ em**
  + Cấy dương tính, hoặc
  + Mô học và Clo test cùng dương tính, hoặc
  + Mô học và PCR cùng dương tính
  + Trường hợp đang xuất huyết tiêu hóa thì chỉ cần một trong các xét nghiệm trên (+)

- Viêm loét dạ dày – tá tràng do *H. pylori:* nội soi dạ dày có tổn thương đặc biệt sang thương nốt hang vị hoặc loét tá tràng và đủ tiêu chuẩn nhiễm *H. pylori.*

5.4. Chẩn đoán phân biệt

Trẻ viêm loét dạ dày – tá tràng có triệu chứng lâm sàng nghèo nàn triệu chứng hay gặp là đau bụng đôi khi không điển hình cần loại trừ các nguyên nhân khác gây đau bụng như:

- Đau bụng chức năng: đau quanh rốn đột ngột thường xảy ra buổi chiều tối, có cử động bất thường trong cơn đau, nhức đầu, chóng mặt
- Rối loạn co thắt đường mật: đau vùng túi mật, điểm Murphy, ói vàng mắt
- Viêm túi mật: đau, ói, sốt vàng da, siêu âm bất thường
- U nang ống mật chủ: khối vùng bụng, đau bụng, siêu âm có nang dịch
- Viêm gan: sốt nhẹ vàng kết mạc, tiểu vàng, gan to đau, men gan tăng
- Viêm tụy: cơn đau cấp tính dữ dội, amlylase tăng

- Viêm dạ dày ruột do eosinophile
- Henoch scholein: có ban máu hai chi dưới, đau khớp
- Nhiễm trùng đường tiểu, sỏi thận: có dấu hiệu bất thường trong tổng phân tích nước tiểu.

6. MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

- Làm lành vết loét hoặc viêm, ngừa loét tái phát và biến chứng
- Điều trị nguyên nhân gây viêm loét, tiệt trừ *H. pylori* khi có chỉ định
- ***Chỉ định tiệt trừ H. pylori:***
  + Loét dạ dày hay loét tá tràng + đủ tiêu chuẩn nhiễm *H. pylori*
  + Viêm teo dạ dày kèm chuyển sản ruột + nhiễm *H. pylori*
  + Thiếu máu thiếu sắt dai dẳng kháng trị (sau khi loại trừ bệnh lý thực thể khác) + nhiễm *H. pylori*
  + Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn tính + nhiễm *H. pylori*

- ***Xem xét điều trị H. pylori*** (chưa đủ chứng cứ, tùy lâm sàng): viêm dạ dày – tá tràng không kèm loét. Trường hợp này, **quyết định tiệt trừ cần cân nhắc dựa vào**:
  + Tuổi bệnh nhi: < 5 tuổi khả năng tái nhiễm cao và tuân thủ điều trị kém
  + Độ nặng của triệu chứng lâm sàng
  + Tiền sử gia đình có người bị loét dạ dày – tá tràng (nhiễm *H. pylori* độc lực cao)
  + Độ nặng của sang thương dạ dày trên nội soi
  + Độ nặng của viêm dạ dày trên giải phẫu bệnh
  + Mức độ nhiễm *H. pylori* trên giải phẫu bệnh.

- ***Không điều trị tiệt trừ H. pylori khi:***
  + Đau bụng mạn + các test *H. pylori* không xâm lấn (+) mà chưa có nội soi đánh giá sang thương dạ dày. *(Không khuyến cáo làm các xét nghiệm không xâm lấn tìm H. pylori ở trẻ đau bụng mạn khi không có chỉ định nội soi dạ dày).*
  + Nhiễm *H. pylori* kèm đau bụng mạn nhưng không có tổn thương dạ dày trên nội soi.

7. ĐIỀU TRỊ

Điều trị viêm loét dạ dày – tá tràng tùy thuộc nguyên nhân.

7.1. Viêm loét nguyên phát – phát hiện được *Helocobacter pylori*

Điều trị tiệt căn *H. pylori*: nhấn mạnh sự tuân thủ thuốc nghiêm ngặt. Để đạt được tỉ lệ tiệt căn HP là 90%, việc chỉ định kháng sinh cần theo hướng dẫn kháng sinh đồ.

Bảng 58.3. Nhóm chọn lựa hàng đầu (khuyến cáo mạnh, mức độ chứng cứ thấp – trung bình)

Độ nhạy cảm của *H. pylori*	**Khuyến cáo điều trị**
Có kết quả kháng sinh đồ	
Nhạy CLA, nhạy MET	PPI-AMO-CLA 14 ngày, liều tiêu chuẩn
Kháng CLA, nhạy MET	PPI-AMO-MET 14 ngày hoặc kèm bismuth (*)
Nhạy CLA, kháng MET	PPI-AMO-CLA 14 ngày hoặc kèm bismuth (*)
Kháng CLA, kháng MET	PPI-AMO-MET 14 ngày, AMO liều cao hoặc kèm bismuth (*),(**)
Không có kết quả kháng sinh đồ	Liều cao PPI-AMO-MET 14 ngày, với AMO liều cao hoặc kèm bismuth (*),(**)

AMO = amoxicillin; CLA = clarithromycin; MET = metronidazole; PPI = proton pump inhibitor

(*) Trong trường hợp trẻ dị ứng penicillin: nếu chủng *H. pylori* nhạy CLA và MET, dùng phác đồ 3 thuốc liều tiêu chuẩn (PPI-MET-CLA); nếu chủng *H. pylori* kháng CLA thì dùng phác đồ có bismuth và thay thế AMO bằng tetracycline nếu trẻ trên 8 tuổi

(**) Hoặc phác đồ phối hợp (PPI-AMO-MET-CLA) trong 14 ngày

Bảng 58.4. Danh sách các thuốc và liều điều trị *H. pylori*

Thuốc	**Cân nặng (kg)**	**Phác đồ liều tiêu chuẩn**		**Phác đồ liều cao cho amoxicillin**	
		Liều (mg) Buổi sáng	**Liều (mg) Buổi tối**	**Liều (mg) Buổi sáng**	**Liều (mg) Buổi tối**
PPI = proton pump inhibitor (*)	15 – 24	20	20		
	25 – 34	30	30		
	> 35	40	40		
Amoxicillin	15 – 24	500	500	750	750
	25 – 34	750	750	1.000	1.000
	> 35	1.000	1.000	1.500	1.500
Clarythromycin	15 – 24	250	250		
	25 – 34	500	250		
	> 35	500	500		
Metronidazole	15 – 24	250	250		
	25 – 34	**500**	**250** (**)		
	> 35	500	500		
Bismuth subsalicylate	< 10 tuổi	262 (4 lần/ngày)			
	> 10 tuổi	524 (4 lần/ngày)			

Bismuth subcitrate: 8 mg/kg/ngày chia 4 lần.

(*) Liều của các loại PPI khác nhau có thể khác nhau, PPIs: 1,5 – 2,5 mg/kg/ngày chia 2 lần. Có thể chọn một trong các PPI: omeprazole, esomeprazole, rabeprazole tùy khả năng trẻ nuốt được nguyên viên hay không, kiểu hình CYP2C19.

(**) Nếu có thuốc dạng nước, liều có thể chia đều cách nhau 12 giờ.

- Điều trị ổ loét: nếu điều trị tiệt căn bằng PPI cần điều trị thêm PPI cho đủ 4 – 6 tuần. Các nghiên cứu ở người lớn cho thấy esomeprazol có thể làm lành ổ loét trong 2 tuần nên không cần điều trị thêm nếu điều trị tiệt trừ *H. pylori* đã đủ 14 ngày. Trong thời gian điều trị phác đồ tiệt trừ *H. pylori*, hạn chế cho thêm các thuốc không cần thiết để tăng khả năng tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Tất cả các thuốc nên được dùng **hai lần/ngày.** PPI uống trước ăn ít nhất 30 phút, thuốc phải được uống nguyên viên để tránh sự phá hủy của acid dạ dày. Nếu phải sử dụng liều nhỏ, cần chọn những chế phẩm PPI có thể chia nhỏ liều (thuốc có công nghệ MUPS). Kháng sinh uống sau ăn. Trong phác đồ có bismuth, bismuth uống sau ăn 01 giờ.

- Theo dõi: đánh giá khả năng tiệt trừ *H. pylori* sau điều trị ít nhất 4 tuần (khuyến cáo mạnh, mức độ chứng cứ trung bình) bằng những test *H. pylori* không xâm lấn: (a) test hơi thở C-urea hoặc (b) test kháng nguyên *H. pylori* trong phân (khuyến cáo mạnh, mức độ chứng cứ cao).

7.2. Viêm loét thứ phát

- Ngưng thuốc ảnh hưởng dạ dày
- Điều trị nguyên nhân nếu có thể
- Loại bỏ yếu tố gây bệnh, có thể dự phòng nếu không loại bỏ được yếu tố gây bệnh
- Điều trị thuốc ức chế bơm proton, hoặc kháng thực thể H2 trong 4 – 6 tuần.

Bảng 58.5. Danh sách các thuốc antacids, ức chế thụ thể H2, PPI, thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày và liều dùng

Thuốc	Liều dùng
Antacids	
Aluminum/Magnesium hydroxide	0,5 mL/g/lần mỗi 3 – 6 giờ uống sau ăn
Ức chế thụ thể H2	
Ranitidine	2 – 6 mg/g/ngày uống chia 2 – 3 lần 3 – 4 mg/kg/ngày IV chia 3 – 4 lần
Ức chế bơm proton	
Omeprazole	1,5 – 2,5 mg/kg/ngày uống chia 2 lần
Lansoprazole	1,5 – 2,5 mg/g/ngày uống chia 2 lần
Esomeprazole	1,5 – 2,5 mg/g/ngày uống chia 2 lần
Thuốc bảo vệ niêm mạc	
Sucralfate	40 – 80 mg/g/ngày chia 4 lần

7.3. Dinh dưỡng và dự phòng

Ăn đầy đủ các thức ăn theo bốn ô vuông thực phẩm, kiêng các thức ăn kích thích.

8. TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN, XUẤT VIỆN

8.1. Tiêu chuẩn nhập viện

- Xuất huyết tiêu hóa trên
- Thiếu máu nặng
- Đau bụng dữ dội
- Ói nhiều nặng.

8.2. Xuất viện

Khi các triệu chứng giảm.

9. HƯỚNG DẪN THÂN NHÂN

- Cần hướng dẫn trước cả liệu trình điều trị lâu dài để bệnh nhân tăng tuân thủ, không bỏ tái khám
- Tư vấn kỹ cách dùng thuốc PPI, kháng sinh. Tư vấn cho thân nhân chọn lựa chế phẩm thuốc phù hợp bệnh nhi để tối ưu hóa hiệu quả điều trị
- Những điều nên làm:
  + Đảm bảo chế độ ăn phải đầy đủ các chất dinh dưỡng
  + Nên ăn nhiều bữa ăn nhỏ
  + Nên ăn đúng giờ không để quá đói hoặc quá no
  + Nên ăn thức ăn mềm, dễ tiêu
  + Dùng thuốc đầy đủ theo đúng hướng dẫn của bác sĩ
  + Nghỉ ngơi hợp lý tránh căng thẳng, lo âu
  + Tái khám theo hẹn.
- Những điều nên tránh:
  + Không ăn bữa cuối trong ngày gần giấc ngủ (nên ăn cách đi ngủ > 3 giờ)
  + Không ăn thức ăn quá chua, quá cay, quá nóng, quá nhiều gia vị
  + Tránh cho trẻ uống cà phê, trà, nước có gas, nước tăng lực
  + Tránh các thuốc ảnh hưởng đến dạ dày (báo bác sĩ trước khi sử dụng các thuốc khác uống kèm)
  + Không tự ngưng điều trị ngay cả khi trẻ cảm thấy giảm bệnh nhiều.

10. TÁI KHÁM VÀ THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

- Tái khám định kỳ trong và sau khi ngưng thuốc để theo dõi kết quả điều trị.

- Theo dõi đánh giá lành sang thương niêm mạc dạ dày và tiệt trừ *H. pylori*
  + Lâm sàng: sự cải thiện triệu chứng đau bụng, cải thiện tổng trạng ăn uống ngon miệng, tăng cân,...
  + Cận lâm sàng: máu ẩn/phân sau khi kết thúc điều trị 04 tuần để đánh giá lành sang thương niêm mạc. Kháng nguyên *H. pylori*/phân (HpSA) hoặc xét nghiệm hơi thở sau khi ngưng kháng sinh ít nhất 04 tuần và ngưng PPI ít nhất 2 tuần để đánh giá tiệt trừ *H. pylori*.

11. HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ MỘT SỐ TÌNH HUỐNG SAU ĐIỀU TRỊ

11.1. Bệnh nhân có loét đường tiêu hóa

- Nên nội soi kiểm tra sau khi kết thúc liệu trình điều trị để đánh giá lành ổ loét và tình trạng nhiễm *H. pylori*

- Nếu còn loét, tiếp tục điều trị PPI và tiệt trừ lại bằng phác đồ 2 theo kháng sinh đồ
  + Nếu lành ổ loét và *H. pylori* (-): theo dõi lâm sàng, công thức máu và máu ẩn/phân định kỳ mỗi 3 – 6 tháng.

11.2. Bệnh nhân không có loét đường tiêu hóa

- Lâm sàng ổn + xét nghiệm máu ẩn/phân (-), *H. pylori* (-): tái khám định kỳ 03 tháng, theo dõi triệu chứng đau bụng + công thức máu, máu ẩn/phân.

- Lâm sàng ổn + xét nghiệm máu ẩn/phân (-), *H. pylori* (+): giải thích cho thân nhân về diễn tiến sau nhiễm *H. pylori*, phần lớn trẻ sẽ không có biến chứng loét do đó nếu lâm sàng ổn cần cân nhắc sự cần thiết tiệt trừ *H. pylori* tiếp tục hay không. Hướng dẫn theo dõi dấu hiệu cảnh báo tái khám định kỳ mỗi 1 – 3 tháng, xét nghiệm công thức máu, máu ẩn/phân. Nếu lâm sàng ổn, máu ẩn/phân (-), tiền sử gia đình không có người bị loét dạ dày – tá tràng, chỉ theo dõi không tiệt trừ lại.

- Lâm sàng còn đau bụng + xét nghiệm máu ẩn/phân (-), *H. pylori* (-): theo dõi lâm sàng tìm nguyên nhân đau bụng khác. Thử điều trị theo hướng đau bụng chức năng sau khi loại trừ các nguyên nhân gây đau bụng khác.

- Lâm sàng còn đau bụng + xét nghiệm máu ẩn/phân (+) và *H. pylori* (+): tìm nguyên nhân gây đau bụng khác, tiệt trừ *H. pylori* bằng phác đồ 2 theo kháng sinh đồ. Nếu lần đầu cấy không mọc, nên nội soi lại và cấy *H. pylori*.

12. CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ THAY THẾ SAU THẤT BẠI TIỆT TRỪ

- Tùy thuộc vào kháng sinh sử dụng trong phác đồ tiệt trừ lần đầu, sự nhạy cảm với các kháng sinh còn lại và tuổi của bệnh nhi để chọn lựa phác đồ tiệt trừ lần 2.

- Nếu trẻ > 9 tuổi phác đồ 4 thuốc PPI + metro + tetra + bismusth, cho thấy có hiệu quả tiệt trừ cao > 95% trong 1 thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm những người lớn thất bại tiệt trừ với 1 hoặc nhiều phác đồ trước đó.

- Nếu trẻ < 9 tuổi và phác đồ lần 1 chưa dùng bismusth, nên chọn chiến lược PPI + metronidazole + amoxicillin + bismuth, với amox và metro liều cao.

- Cần lưu khả năng thất bại tiệt trừ do PPI phác đồ tiệt trừ lần 2 nên tăng liều PPI đến mức tối đa hướng dẫn sử dụng PPI đúng cách.

- Trước khi tiếp tục tiệt trừ lần 2, cần đánh giá kỹ yếu tố gây thất bại tiệt trừ, kiểm soát các yếu tố đó để đảm bảo tối ưu hóa khả năng thành công cho phác đồ tiếp theo:

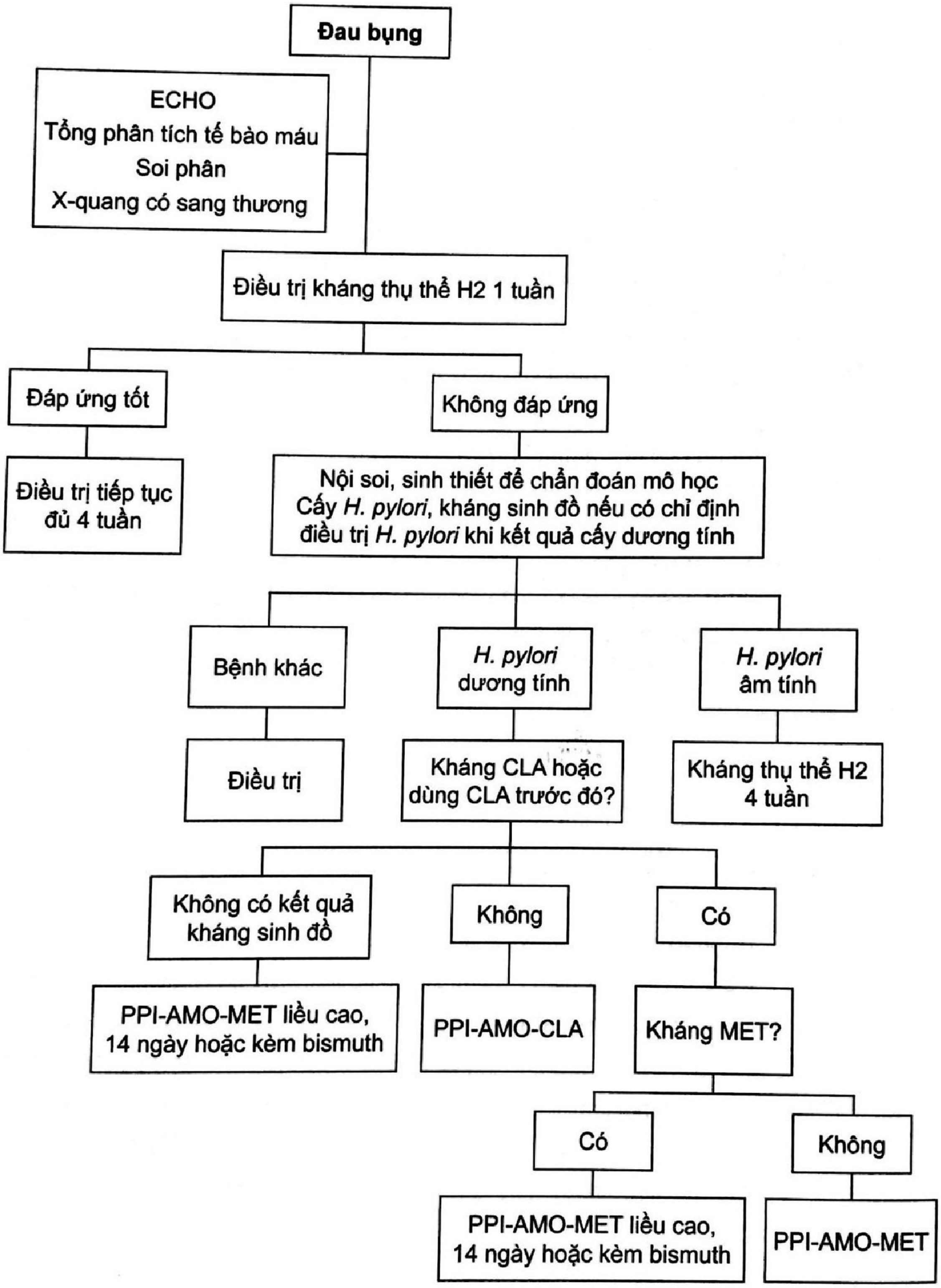
+ *Sự tuân thủ điều trị của bệnh nhi:* trẻ có uống đủ liều đủ thời gian, cách uống PPI, kháng sinh có đúng theo hướng dẫn? Nếu lần đầu thân nhân chưa được tư vấn tốt cách uống thuốc, cần tư vấn kỹ lại cho thân nhân, sử dụng bướm thông tin để nhấn mạnh tầm quan trọng của uống thuốc đúng cách, đủ thời gian liệu trình điều trị. Chú ý vai trò giám sát của thân nhân khi cho trẻ uống thuốc, nên chọn thời điểm phù hợp để tiệt trừ lại (tốt nhất nên chọn dịp nghỉ hè, tết,...) để đảm bảo trẻ có thể tuân thủ uống thuốc đúng dưới sự giám sát của người nhà.

+ *Chất lượng chế phẩm thuốc:* nên tư vấn cho thân nhân chọn chế phẩm thuốc có chất lượng tối ưu chế phẩm phù hợp khả năng uống của trẻ. Chú ý trẻ có khả năng nuốt được nguyên viên thuốc hay không?

+ *Vai trò PPI* rất quan trọng trong phác đồ tiệt trừ *H. pylori*, cần lưu khả năng thất bại tiệt trừ do PPI bảo vệ kháng sinh không hiệu quả. Nên chọn rabeprazole hoặc esomeprazol MUPS để giảm tác động chuyển hóa qua CYP2C19 làm mất hiệu quả thuốc. Có thể khuyên trẻ uống esomeprazole MUPS hoặc rabeprazol trước ăn 1 giờ để thuốc đạt nồng độ tối đa trong máu thời điểm trẻ ăn vào.

Bảng 58.6. Mức độ chứng cứ khuyến cáo

Vấn đề		Chứng cứ
1	Đánh giá lâm sàng những triệu chứng tiêu hóa phải xác định nguyên nhân bên dưới của các tiệu chứng đó, không chỉ đi tìm sự hiện diện *H. pylori*	Ý kiến đồng thuận chuyên gia (Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidleline 2016)
2	Chỉ định tìm *H. pylori* trong loét dạ dày hoặc loét tá tràng	Khuyến cáo mạnh, mức độ chứng cứ cao (Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidleline 2016)
3	Không chỉ định tìm *H. pylori* trong đau bụng chức năng	Khuyến cáo mạnh, mức độ chứng cứ cao (Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidleline 2016)
4	Không tìm *H. pylori* trong tìm nguyên nhân lùn	Khuyến cáo mạnh, mức độ chứng cứ trung bình (Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidleline 2016)
5	Nếu tình cờ phát hiện *H. pylori* trong nội soi, phải cân nhắc, thảo luận nguy cơ/ lợi ích điều trị *H. pylori* với trẻ/cha mẹ trẻ	Khuyến cáo yếu, mức độ chứng cứ thấp (Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidleline 2016)
6	Đánh giá khả năng tiệt trừ *H. pylori* sau điều trị ít nhất 4 tuần	Khuyến cáo mạnh, mức độ chứng cứ trung bình (Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidleline 2016)
7	Đánh giá khả năng tiệt trừ *H. pylori* sau điều trị bằng những test *H. pylori* không xâm lấn: test hơi thở C-urea hoặc kháng nguyên *H. pylori* trong phân	Khuyến cáo mạnh, mức độ chứng cứ cao (Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidleline 2016)


Đau bụng
ECHO
Tổng phân tích tế bào máu
Soi phân
X-quang có sang thương
Điều trị kháng thụ thể H2 1 tuần
Đáp ứng tốt
Không đáp ứng
Điều trị tiếp tục đủ 4 tuần
Nội soi, sinh thiết để chẩn đoán mô học
Cấy *H. pylori*, kháng sinh đồ nếu có chỉ định điều trị *H. pylori* khi kết quả cấy dương tính
Bệnh khác
H. pylori dương tính
H. pylori âm tính
Điều trị
Kháng CLA hoặc dùng CLA trước đó?
Kháng thụ thể H2 4 tuần
Không có kết quả kháng sinh đồ
Không
Có
PPI-AMO-MET liều cao, 14 ngày hoặc kèm bismuth
PPI-AMO-CLA
Kháng MET?
Có
Không
PPI-AMO-MET liều cao, 14 ngày hoặc kèm bismuth
PPI-AMO-MET

Sơ đồ 58.1. Lưu đồ xử trí viêm loét dạ dày – tá tràng

TÓM TẮT

Viêm loét dạ dày – tá tràng do dịch vị để chỉ một hay nhiều vùng niêm mạc dạ dày – tá tràng không còn nguyên vẹn cấu trúc hay có thay đổi trên mô học. Điều trị viêm loét dạ dày – tá tràng tùy thuộc nguyên nhân.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Định nghĩa viêm loét dạ dày – tá tràng do dịch vị:
   - A. Để chỉ một hay nhiều vùng niêm mạc dạ dày – tá tràng không còn nguyên vẹn cấu trúc hay có thay đổi trên mô học
   - B. Những tổn thương này cố định theo diện tích, độ sâu, vị trí, giai đoạn bệnh
   - C. Nguyên nhân do sự mất đối xứng giữa yếu tố bên trong và bên ngoài
   - D. Do tác nhân vi khuẩn và stress chiếm tỉ lệ ưu thế tại Việt Nam
2. Cách theo dõi xử trí sau điều trị bệnh nhân có loét đường tiêu hóa:
   - A. Nên nội soi kiểm tra sau khi kết thúc liệu trình điều trị để đánh giá lành ổ loét và tình trạng nhiễm *H. pylori*
   - B. Nếu còn loét, tiếp tục điều trị PPI và tiệt trừ lại theo giống lần điều trị đầu
   - C. Nếu lành ổ loét và *H. pylori* (-): theo dõi máu ẩn/phân định kỳ mỗi 9 – 12 tháng
   - D. Nếu lành ổ loét và *H. pylori* (-): theo dõi lâm sàng, công thức máu định kỳ mỗi 9 – 12 tháng
3. Cách theo dõi xử trí sau điều trị bệnh nhân có loét đường tiêu hóa:
   - A. Lâm sàng ổn + xét nghiệm máu ẩn/phân (-), *H. pylori* (-): tái khám định kỳ 06 tháng, theo dõi triệu chứng đau bụng + công thức máu, máu ẩn/phân
   - B. Lâm sàng ổn + xét nghiệm máu ẩn/phân (-), *H. pylori* (+): giải thích cho thân nhân về diễn tiến sau nhiễm *H. pylori*, phần lớn trẻ sẽ không có biến chứng loét do đó nếu lâm sàng ổn cần cân nhắc sự cần thiết tiệt trừ *H. pylori* tiếp tục hay không
   - C. Lâm sàng còn đau bụng + xét nghiệm máu ẩn/phân (-), *H. pylori* (-): làm thêm các xét nghiệm cận lâm sàng chuyên sâu hơn
   - D. Lâm sàng còn đau bụng + xét nghiệm máu ẩn/phân (+) và *H. pylori* (+): điều trị tiệt trừ *H. pylori* lặp lại 1 đợt giống đợt đầu
4. Dấu hiệu bệnh sử cảnh báo tổn thương dạ dày – tá tràng trên trẻ đau bụng mạn:
   - A. Đau bụng kéo dài ở trẻ > 5 tuổi
   - B. Đau vùng thượng vị đau liên quan đến tư thế
   - C. Cơn đau thức giấc buổi sáng sớm lúc đói
   - D. Nôn ói nặng

5. Chỉ định tiệt trừ *H. pylori*:

   A. Loét dạ dày hay loét tá tràng + nghi ngờ nhiễm *H. pylori*

   B. Tăng sinh niêm mạc dạ dày kèm chuyển sản ruột + nhiễm *H. pylori*

   C. Thiếu máu thiếu sắt lần đầu + nhiễm *H. pylori*

   D. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn tính + nhiễm *H. pylori*

ĐÁP ÁN: 1.A 2.A 3.B 4.D 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Hùng (2020). *Phác đồ điều trị nhi khoa 2020:* Tập 2. NXB Y học Chi nhánh Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Trịnh Hữu Tùng (2019). *Hướng dẫn điều trị nhi khoa 2019.* NXB Y học Chi nhánh Thành phố Hồ Chí Minh.
3. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidleline 2016 Jones NL et al. Guidelines for the management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents (Update 2016). *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64(6):991-1003.

Chương 10

DINH DƯỠNG PHÁT TRIỂN

SỰ PHÁT TRIỂN TÂM THẦN VẬN ĐỘNG Ở TRẺ EM

TS.BS. Hoàng Thị Diễm Thúy

MỤC TIÊU

1. *Nêu được ba hiện tượng của quá trình phát triển.*
2. *Nêu đặc điểm phát triển thể chất của từng thời kỳ.*
3. *Nêu đặc điểm phát triển tâm thần vận động của từng thời kỳ.*
4. *Nêu đặc điểm bệnh lý của từng thời kỳ.*
5. *Nêu mối liên quan giữa các hiện tượng và các thời kỳ.*

1. MỞ ĐẦU

Cơ thể trẻ em từ lúc mới sinh đến lúc trưởng thành không ngừng biến đổi về cấu tạo và chức năng, để cho một mầm sống từ giai đoạn bào thai trở nên thích nghi với môi trường sống mới và lớn lên thành một cá thể hoàn chỉnh về tâm – sinh lý, có thể hòa nhập vào cuộc sống xã hội.

2. CÁC HIỆN TƯỢNG CỦA QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN

Có thể khái quát quá trình phát triển gồm ba hiện tượng:

- ***Hiện tượng thích nghi:*** chủ yếu ở thời kỳ sơ sinh, là hiện tượng thay đổi hoạt động chức năng của các cơ quan để phù hợp với môi trường sống mới.

- ***Hiện tượng tăng trưởng:*** sự gia tăng số lượng của các tế bào và mô đệm, song song với sự phát triển về chất lượng, làm cho các cơ quan phát triển về kích thước và về chức năng.

Có một số cơ quan mà các đơn vị cấu tạo chính không còn gia tăng thêm sau sinh như: thận, não, nhưng các tế bào vẫn phát triển về chất.

Ngược lại, có những tế bào tăng nhanh về số lượng như tế bào đệm thần kinh, tế bào gan, tế bào ở các mô nội tiết,... Hiện tượng tăng trưởng là một biểu hiện đặc thù của cơ thể trẻ em, thể hiện rõ nét nhất là sự tăng trưởng bù trừ cho một bộ phận bị mất đi (ví dụ sau cắt gan, cắt phổi).

- ***Hiện tượng trưởng thành:*** là sự hoàn thiện đến mức cao nhất về chất lượng hoạt động của các cơ quan, thường xảy ra ở thời kỳ dậy thì. Các nội tiết tố hoạt động mạnh làm các tế bào biến đổi về cấu trúc và chức năng.

Ngoài ra, yếu tố tâm lý và môi trường cũng ảnh hưởng sâu sắc đến các hiện tượng, đặc biệt là hiện tượng trưởng thành.

Để dễ theo dõi và nghiên cứu quá trình phát triển của trẻ em, người ta phân chia thành các giai đoạn phát triển. Có nhiều cách chia tùy theo mục đích nghiên cứu. Các nhà lâm sàng thường chia 6 thời kỳ:

- Thời kỳ sơ sinh: từ ngày 1 đến ngày 28 sau sinh
- Thời kỳ nhũ nhi: từ tháng thứ 2 đến hết năm đầu tiên
- Thời kỳ từ 1 đến 2 tuổi
- Thời kỳ từ 3 đến 5 tuổi (preschool years)
- Thời kỳ từ 6 đến 12 tuổi (early school years)
- Thời kỳ dậy thì (adolescence)

Các thời kỳ có liên quan chặt chẽ với nhau, thời kỳ trước chuẩn bị cho thời kỳ sau, các thời kỳ có những điểm chung về sinh lý và bệnh lý, nhưng cũng có những điểm riêng của từng thời kỳ.

3. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN PHÁT TRIỂN THỂ CHẤT

- Yếu tố di truyền
- Yếu tố chủng tộc: liên quan đến chế độ dinh dưỡng và bệnh lý vùng, ví dụ ký sinh trùng,…
- Yếu tố nội tiết: các hormone kích thích tăng trưởng: GH, TSH, hormone sinh dục
- Yếu tố tâm lý – tình cảm.

4. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA CÁC CƠ QUAN KHÔNG CÙNG CHUNG MỘT TỐC ĐỘ

- Não phát triển rất nhanh trong năm đầu tiên và gần như hoàn chỉnh lúc trẻ được 6 tuổi
- Các chi phát triển mạnh trước giai đoạn dậy thì
- Cột sống phát triển mạnh lúc dậy thì
- Tuyến sinh dục và cơ quan sinh dục phát triển chủ yếu ở thời kỳ dậy thì.

5. CÁC CHỈ SỐ ĐÁNH GIÁ SỰ PHÁT TRIỂN THỂ CHẤT

5.1. Cân nặng – đường cong cân nặng

- Cân nặng là chỉ số cơ bản nhất nói lên mức độ dinh dưỡng và tăng trưởng, nên trẻ phải được cân định kỳ.
- Đường cong cân nặng theo tuổi có ý nghĩa hơn một chỉ số cân nặng tại một thời điểm. Hơn nữa nó còn có ý nghĩa:

- Giúp đánh giá tốc độ tăng trưởng ở từng thời kỳ
- Phát hiện sớm suy dinh dưỡng trước khi có các biểu hiện lâm sàng
- Theo dõi và đánh giá độ mất nước
- Tốc độ tăng cân của trẻ bình thường như sau:
  - + 3 tháng đầu: tăng 30 g/ngày
  - + Tháng thứ 3 trở đi: tăng 20 – 25 g/ngày
  - + Tháng 3 – 6: tăng 20 g/ngày, sau đó 10 g/ngày đến 2 tuổi
  - + Sau 2 tuổi: tăng 2 kg/năm.
  - + Trẻ:
    - ▪ 6 tháng nặng gấp đôi lúc sinh
    - ▪ 12 tháng nặng gấp 3 lúc sinh
    - ▪ 24 tháng nặng gấp 4 lúc sinh
    - ▪ 6 tuổi nặng 20 kg.

- Người ta thường dùng đường cong hình chuông (Gauss) đối xứng qua một trục. Từ đó có những độ lệch chuẩn được quy định như sau:

  - ▪ -1SD đến +1SD: gồm 68% dân số nghiên cứu
  - ▪ -2SD đến +2SD: gồm 95% dân số nghiên cứu
  - ▪ < -2SD gồm 2,5% dân số nghiên cứu
  - ▪ > +2SD gồm 2,5% dân số nghiên cứu.

- Vậy với 1 cân nặng trong khoảng -2SD đến +2SD đứa trẻ có nhiều khả năng nằm trong mức bình thường.

- Có thể dùng đường cong percentile, nếu đối chiếu với đường cong Gauss ta có:
  - + Trị số trung bình nằm trong khoảng 50e percentile
  - + Trị số -2SD nằm trong khoảng 2,5e percentile
  - + Trị số +2SD nằm trong khoảng 97,5e percentile

5.2. Chiều cao – đường cong chiều cao

Cũng như cân nặng cần theo dõi định kỳ chiều cao và đường cong chiều cao, chiều cao hỗ trợ cho cân nặng nói lên các bất thường cấp tính và mạn tính.

Ví dụ:

- + Suy dinh dưỡng cấp chỉ ảnh hưởng đến chiều cao
- + Suy dinh dưỡng kéo dài 2 – 3 tháng bắt đầu ảnh hưởng đến chiều cao

+ Suy dinh dưỡng mạn hiện ổn định, cân nặng có thể phục hồi nhưng chiều cao còn ảnh hưởng.

- Lúc mới sinh trẻ đo được 48 – 50 cm
- Năm đầu tăng 20 – 25 cm (trong đó 3 tháng đầu bé đã tăng 10 – 12 cm). Cuối năm đầu trẻ cao 70 – 75 cm
- Năm thứ 2 tăng 12 cm → trẻ 2 tuổi cao 82 – 87 cm
- Năm thứ 3 tăng 10 cm → trẻ 3 tuổi cao 92 – 97 cm
- Năm thứ 4 tăng 7 cm → trẻ 4 tuổi cao 99 – 104 cm
- Sau đó mỗi năm tăng 5 cm
- Tuổi dậy thì, chiều cao tăng vọt lên dưới ảnh hưởng của các nội tiết tố
- Con đường phát triển chiều cao được khái quát như sau:

5.3. Vòng đầu – sự phát triển của não

- Vòng đầu là đường kính lớn nhất của hộp sọ, được đo ngang qua giữa trán, vòng qua hai tai và hai chỗ nhô ra nhất của ụ chẩm
- Vòng đầu phản ánh khối lượng não bên trong
- Ở trẻ:
  + Sơ sinh vòng đầu = 34 – 35 cm (T/2 +10)
  + 6 tháng vòng đầu = 44 cm (tăng 9 cm)
  + 1 năm đầu = 47 cm
  + Trong năm thứ 2 tăng 2 – 3 cm
  + 6 tuổi đạt 54 – 55 cm (bằng người lớn).
- Trẻ sinh non, tốc độ tăng vòng đầu chậm hơn
- Não: phát triển chủ yếu từ những tháng cuối của thai kỳ và trong năm đầu tiên. Lúc mới sinh, não nặng 350 g. Lúc 1 tuổi nặng 900 g, lúc 6 tuổi nặng 1.300 g (bằng người lớn). Tuy nhiên, về hoạt động chưa cân bằng, còn lệ thuộc nhiều vào các tác động của giáo dục, tình cảm.
- Các đường nối của sọ còn hở lúc mới sinh, lúc 1 tuổi còn 1 mm. 3 tuổi còn 1/10 mm, rồi sau đó đóng hoàn toàn.
- Thóp trước đóng lúc 8 – 24 tháng. Thóp sau đóng lúc 3 tháng.

5.4. Sự phát triển phần mềm

Khối lượng các bắp thịt (cơ) phản ảnh tình trạng dinh dưỡng. Có nhiều cách xác định, người ta thường đo vòng cánh tay: trẻ từ 1 – 5 tuổi có số đo vòng cánh tay trung bình 14 – 16 cm. Nếu dưới 12 cm, trẻ bị suy dinh dưỡng nặng.

5.5. Sự phát triển của răng

- Đếm số răng, có thể ước lượng tuổi và tình trạng dinh dưỡng
- Các bệnh suy dinh dưỡng, còi xương làm răng mọc chậm
- Răng sữa bắt đầu mọc từ khoảng tháng thứ 6. Sau 6 tuổi, răng sữa rụng dần và được thay bằng răng vĩnh viễn, tổng số là 32 cái.
  + 6 – 12 tháng: 8 răng sữa (4 trên + 4 dưới)
  + 12 – 18 tháng: 4 răng tiền hàm
  + 18 – 24 tháng: 4 răng nanh
  + 24 – 30 tháng: 4 răng hàm lớn
  + Tổng cộng: 20 răng sữa.

5.6. Tuổi xương

- Nhằm mục đích đánh giá sự trưởng thành của các sụn tăng trưởng so với tuổi thật (age chronologique) và tuổi thật so với chiều cao (age statural). Thông thường 3 tuổi này ăn khớp nhau.
- Quy ước chụp X-quang các vùng sụn tăng trưởng như sau:
  + Từ 0 – 1 tuổi: bàn chân trái, cẳng chân trái, đùi trái
  + > 6 tháng: bàn tay, cổ tay trái.
- Sau đó người ta thường đếm các điểm vôi hóa, tra bảng và tính tuổi xương.

5.7. Đánh giá mức độ dậy thì

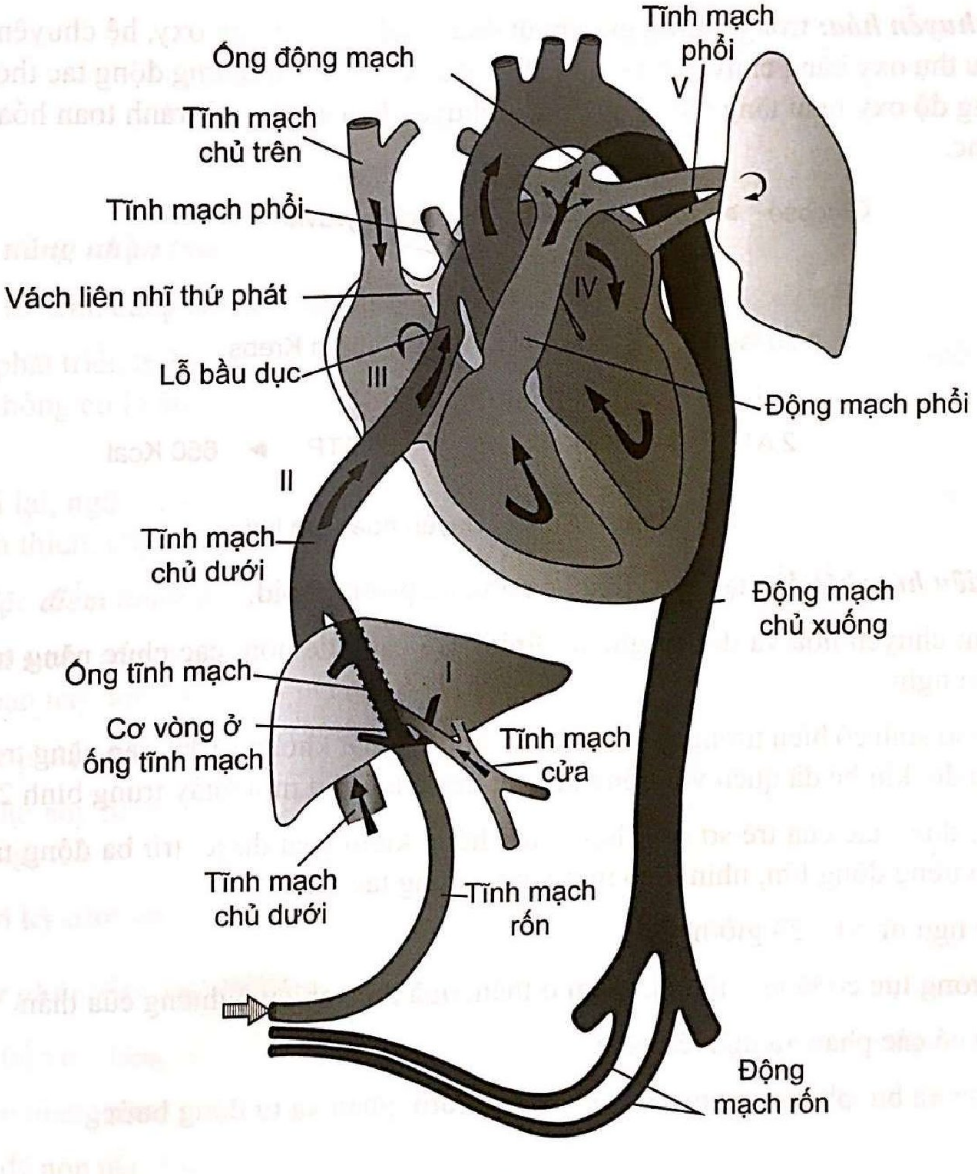
- Tuổi bắt đầu dậy thì ở trẻ gái trung bình là 11 tuổi (9 – 16 tuổi)
  + Độ 1: chưa có dấu hiệu dậy thì
  + Độ 2: vú bắt đầu phát triển, mọc ít lông mu, nách
  + Độ 3 – 4: núm vú phát triển, lông nhiều hơn, môi lớn và môi nhỏ phát triển
  + Độ 5: bắt đầu có kinh nguyệt (thường 2 năm sau độ 2).
- Tuổi bắt đầu dậy thì ở trẻ trai trung bình là 12 tuổi (10 – 15 tuổi)
  + Độ 1: chưa có dấu hiệu dậy thì
  + Độ 2: bắt đầu tăng thể tích tinh hoàn, dương vật, có lông nách và lông mu
  + Độ 3: bể giọng
  + Độ 4: các khối cơ phát triển
  + Độ 5: bắt đầu có dấu hiệu xuất tinh.

6. ĐẶC ĐIỂM PHÁT TRIỂN CỦA TỪNG THỜI KỲ

6.1. Thời kỳ sơ sinh: từ 1 – 28 ngày

- Trong thời kỳ này nổi bật là hiện tượng thích nghi. Các cơ quan phải thích nghi để chuyển từ kiểu sống lệ thuộc vào kiểu sống độc lập. Hai cơ quan cần biến đổi quan trọng nhất là hệ hô hấp và hệ tuần hoàn.

- Trong bào thai, phổi là một tạng đặc không chứa khí, sự hô hấp tế bào chủ yếu nhờ vào sự trao đổi chất dinh dưỡng và oxy từ máu mẹ qua hệ tuần hoàn bào thai. Chỉ có khoảng 10% máu từ động mạch phổi đi lên phổi và 90% không qua phổi mà đi tắt qua ống động mạch vào động mạch chủ xuống. Sức cản (resistance) của hệ động mạch phổi bào thai cao, gấp rưỡi hệ động mạch phổi, nên thất phải ưu thế hơn thất trái.

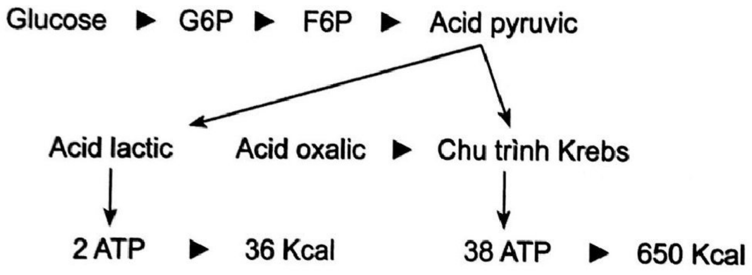

Tĩnh mạch phổi
V
Ống động mạch
Tĩnh mạch chủ trên
Tĩnh mạch phổi
IV
Vách liên nhĩ thứ phát
Lỗ bầu dục
III
Động mạch phổi
II
Tĩnh mạch chủ dưới
Động mạch chủ xuống
Ống tĩnh mạch
I
Cơ vòng ở ống tĩnh mạch
Tĩnh mạch cửa
Tĩnh mạch chủ dưới
Tĩnh mạch rốn
Động mạch rốn

Hình 59.1. Vòng tuần hoàn bào thai

- Sau khi sinh, tuần hoàn bào thai ngưng hoạt động. Sau những động tác thở đầu tiên, lượng máu lên phổi tăng, oxy cũng có tác dụng làm dãn hệ mạch máu phổi, máu về tim trái tăng gấp đôi ngay sau khi cắt rốn. Ống động mạch và lỗ bầu dục sẽ đóng dần về chức năng và cơ thể học.

- Ngoài ra, các cơ quan khác cũng tham gia thích nghi như:
  + Điều hòa thân nhiệt: trẻ so sinh bị mất nhiệt nhiều hơn tạo nhiệt
  + Nhiệt độ cơ thể trẻ thấp hơn mẹ 0,3 – 0,8ºC
  + Nhiệt độ tối ưu ở sơ sinh là 32ºC (35ºC trẻ sinh non) trong khi là 22ºC người lớn
  + Để tạo nhiệt: chỉ có từ khối mỡ nâu và dự trữ glycogen ở gan, trẻ sơ sinh không có phản xạ run.

Hệ chuyển hóa: trong những giây phút đầu ở điều kiện thiếu oxy, hệ chuyển hóa tiết kiệm tiêu thụ oxy bằng chuyển hóa yếm khí – Sơ đồ 59.1, sau những động tác thở có hiệu quả, nồng độ oxy máu tăng dần giúp cơ thể chuyển hóa ái khí, để tránh toan hóa do tăng acid lactic.


Glucose ► G6P ► F6P ► Acid pyruvic
Acid lactic
Acid oxalic ► Chu trình Krebs
2 ATP ► 36 Kcal
38 ATP ► 650 Kcal

Sơ đồ 59.1. Sơ đồ chuyển hóa yếm khí

Hệ tiêu hóa: bắt đầu tạo men tiêu hóa glucid, protid, lipid.

- Gan: chuyển hóa và dự trữ glucid, lipid. Trẻ càng đẻ non, các chức năng trên càng khó thích nghi

- Trẻ sơ sinh có hiện tượng mất cân bằng sinh lý: mất khoảng 10% cân nặng trong tuần đầu. Sau đó, khi bé đã quen với động tác bú, trẻ sẽ lên cân mỗi ngày trung bình 25 – 30 g

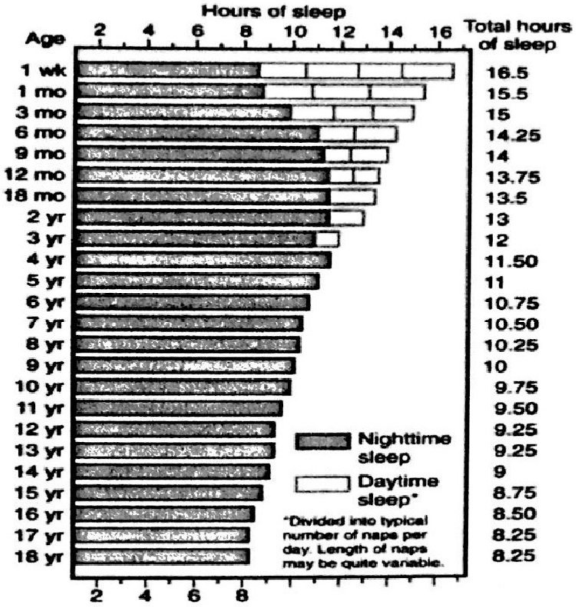
- Các động tác của trẻ sơ sinh lộn xộn, không kiểm soát được, trừ ba động tác: quay đầu theo tiếng động lớn, nhìn theo một vật và động tác bú

- Trẻ ngủ từ 20 – 24 giờ/ngày

- Trương lực cơ tăng ở tứ chi, giảm ở thân, ngã theo chiều nghiêng của thân

- Trẻ có các phản xạ nguyên phát

- Phản xạ bú, phản xạ cầm nắm, phản xạ Moro, phản xạ tự động bước.



Hình 59.2. Thời lượng ngủ theo tuổi

Khả năng nhận thức:

- Trẻ sơ sinh cũng có khả năng nhận thức cho kích thích và phản ứng

- Sự phát triển tình cảm: tùy thuộc mỗi cá thể và môi trường. Ví dụ: một người mẹ cho con bú không có lo âu, bình thản, dịu dàng sẽ sớm thiết lập nơi trẻ một thời khóa biểu ổn định

- Trái lại, người mẹ có nhiều lo âu, phiền muộn sẽ ảnh hưởng lên đứa trẻ làm cho trẻ tăng kích thích, chậm lên cân, thậm chí tiêu chảy.

Về đặc điểm bệnh lý của thời kỳ này:

- Bẩm sinh: các dị tật bẩm sinh nặng hoặc các bệnh di truyền đồng hợp tử sẽ thể hiện ở giai đoạn này, ảnh hưởng đến chức năng thích nghi

- Mắc phải: chủ yếu do các cơ quan chưa thích nghi

- Ví dụ: suy hô hấp, xuất huyết não màng não, hạ đường huyết, hạ thân nhiệt, nhiễm trùng nặng.

6.2. Thời kỳ nhũ nhi

6.2.1. Sự phát triển thể chất

- Trẻ tiếp tục tăng cân 25 – 30 g/ngày, rồi chậm dần từ tháng thứ 3: mỗi ngày tăng 20 g
- Trẻ 6 tháng nặng gấp đôi lúc sinh hoặc hơn trẻ 12 tháng nặng gấp 3 lúc sinh hoặc hơn
- Trẻ đẻ non nếu được cho chế độ ăn đúng về năng lượng có thể bắt kịp trẻ bình thường
- Về chiều cao tăng 20 – 25 cm: trẻ 1 tuổi dài 70 – 75 cm
- Vòng đầu: tăng 10 cm, đạt 45 cm lúc 1 tuổi

- Các cơ quan nội tạng tiếp tục phát triển và lượng và chất.

6.2.2. Sự phát triển tâm thần vận động

- Từ 2 tháng, khả năng nhận thức và trao đổi của trẻ với môi trường xung quanh tăng lên và những tháng sau đó tăng lên đáng kể làm cho trẻ rất đáng yêu.

- Giấc ngủ:
  + Thời gian ngủ giảm dần còn 14 – 16 giờ/ngày, trong đó trẻ có thể ngủ liên tục 1 đêm 9 – 10 tiếng. Có trẻ thức dậy bú lúc nữa đêm rồi ngủ tiếp đến sáng
  + Lúc 6 tháng, trẻ ngủ khoảng 8 tiếng/đêm, nhưng hay thức dậy giữa chừng, nếu được dỗ hay bú thì trẻ sẽ ngủ lại
  + Thời gian biểu về bú, ngủ, khóc của trẻ sẽ đi vào ổn định dần trong 2 năm đầu và thay đổi tùy theo cảm giác an toàn mà trẻ nhận được từ người chăm sóc. Những đứa trẻ được chăm sóc máy móc theo chu kỳ hoặc thiếu tương tác mẹ – con (mẹ trầm cảm, căng thẳng,...) sẽ khó đi vào thời gian biểu bú – ngủ hơn và có thời gian khóc nhiều hơn. Các trẻ này cũng hay có các biểu hiện như chướng hơi, tiêu chảy, lên cân kém. Thời gian khóc sẽ giảm dần từ 6 giờ/ngày xuống còn 1 giờ/ngày sau 3 tháng.

6.2.2.1. Về vận động và nhận thức

- 2 tháng:
  + Trẻ giữ được cổ cứng, nếu đặt nằm sấp thỉnh thoảng trẻ có thể tự ngóc đầu dậy
  + Trương lực cơ 4 chi giảm bớt, lúc nằm có thể duỗi tay chân tự nhiên
  + Trẻ dõi mắt theo người hay vật, cười chủ động.
- 3 tháng:
  + Trẻ biết quay đầu qua lại, quay ra sau khi đặt ngồi, biết cầm đồ đưa vô miệng
  + Phản xạ Moro mất dần
  + Biết lắng nghe và thể hiện cảm xúc theo âm thanh.
- 4 tháng:
  + Biết lật
  + Biết nghe và bắt chước theo nhạc "ah, ah" thích nghe mẹ nói chuyện với bé
  + Cười ra tiếng
  + Biết tỏ ra giận dữ
  + Kích thích (excited) khi thấy thức ăn hay vật bé thích (đồ chơi).
- 6 tháng:
  + Trẻ trườn lên nằm sấp

  + Cơ cổ hoàn thiện giúp trẻ luôn giữ thẳng được đầu
  + Có thể ngồi tựa
  + Mất hết phản xạ nguyên phát
  + Chuyển được vật từ tay này qua tay kia để khám phá nó và đưa nó vào miệng
  + Biết nhặt đồ chơi bằng 5 ngón tay
  + Biết phân biệt người lạ và trốn các mối đe dọa.
- 9 tháng:
  + Tự ngồi được nhờ cột sống và khung chậu đã vững
  + Nhặt hòn bi bằng hai ngón tay
  + Phát âm được và hiểu được các âm đơn
  + Thích chơi trò có âm thanh và hình ảnh.
- 12 tháng:
  + Lần theo ghế tập đi, tự đứng dậy một mình
  + Biết chồng các ô gỗ thành tháp
  + Chơi được những trò chơi đơn giản như ném bóng
  + Phát âm đôi
  + Phân biệt lời khen và cấm đoán.

Myelin hóa vỏ não bắt đầu từ tháng thứ 8 của bào thai và hoàn thiện sau 2 tuổi. Quá trình này xảy ra chủ yếu trong năm đầu tiên.

Bảng 59.1. Các thu hoạch quan trọng về tâm vận trong 2 năm đầu

Milestones	**Tuổi (tháng)**	**Ý nghĩa – nhận thức – áp dụng**
Vận động thô (gross motor)		
Giữ đầu thẳng khi để ngồi	2	Trương lực cơ
Kéo dậy không rớt cổ	3	
Kéo tay vô đường giữa	3	
Ngồi không cần vịn	6	Tương tác nhiều hơn với xung quanh
Đi	12	
Chạy	18	
Vận động tinh tế (fine motor)		
Nắm đồ vật	3,5	Sử dụng đồ vật
Bắt đồ vật	4	Phối hợp vận động – thị giác
Bàn tay hết nắm chặt	4	Biết thả ra cố ý
Chuyền đồ bằng hai tay	5,5	Sự khác biệt

Milestones	Tuổi (tháng)	Ý nghĩa – nhận thức – áp dụng
Thumb-finger grasp	8	Khả năng nhận biết vật thể nhỏ
Lật sách	12	Tự chủ
Viết nguệch ngoạc	13	Phối hợp vận động – thị giác (visomotor coordination)
Xếp được hai khối vuông	15	Khả năng kết hợp đồ vật
Xếp được sáu khối vuông	22	Khả năng kết hợp vận động thô, tinh tế và thị giác
Ngôn ngữ và giao tiếp (communication and language)		
Cười khi nghe giọng nói và thấy gương mặt	1,5	• Tương tác xã hội
Bập bẹ một từ	6	• Quen thuộc dần với các kích thích hàng ngày như giọng nói ba mẹ,...
Không làm khi nói "không"	7	
Biết bắt chước	7	• Thích thú với các kích thích trải nghiệm mới
Biết làm theo yêu cầu bằng lời nói	10	• Cần có các kích thích toàn diện về thị, thính, xúc, khứu, vị giác
		• Trẻ cần được quan tâm và cho cảm giác an toàn: vỗ về, cho bú kịp thời, không ép bú lúc còn no
Nói "mama", "papa"	10	
Biết chỉ đồ vật bé muốn	10	Thể hiện ý muốn
Nói tiếng có nghĩa đầu tiên	12	
Nói 4 – 6 từ	15	
Nói 10 – 15 từ	18	
Nói 2 câu	19	Khả năng ngôn ngữ, ngữ pháp
Nhận thức (cognitive)		
Khám phá vào bàn tay của mình	4	Khám phá bản thân
Đập hai vật vào nhau	8	
Tìm vật biến mất	8	
Biết chơi tưởng tượng (dùng ly không để uống)	12	Nhận thức trừu tượng
Dùng cây để lấy đồ vật ở xa	17	Biết xử lý tình huống
Chơi búp bê	17	

6.2.2.2. Về tình cảm và quan hệ xã hội

- Đây là bước đầu tiên trong đời mà đứa trẻ thiết lập cho nó. Cách phản ứng với môi trường xã hội, trong đó sự quan tâm của người lớn rất quan trọng. Trẻ bắt đầu khám phá bản thân mình một cách sơ khởi, thể hiện qua các động tác phun nước bọt, nói ê a, mút tay, sờ tai và mân mê. Từ đó ý thức về cái "tôi" (self) và những cái "không phải tôi" (nonself).

- Khi muốn tỏ bày ý muốn (vui, buồn, hờn, giận, thích, không thích,...) trẻ sử dụng gương mặt, mắt, nụ cười, tiếng la khóc để bày tỏ, làm cho người lớn hiểu và làm theo ý mình. Nhưng nếu trẻ thiếu tình cảm, nó sẽ không cố gắng phản ứng để đạt được ý muốn đó mà chỉ tỏ ra buồn bã.

- Trẻ biết nhớ mẹ từ 6 tháng tuổi, nếu ngủ riêng, trẻ có thể thức dậy lúc nửa đêm vì nhớ mẹ. Trẻ có thể bị stress khi đi nhà trẻ ở giai đoạn này.

6.2.2.3. Về bệnh lý

Nổi bật là các bệnh mắc phải, riêng trong tháng 2, 3 có thể giống đặc điểm của thời kỳ sơ sinh.

Các bệnh mắc phải gặp nhiều ở tuổi nhũ nhi:

- Nhiễm trùng: nặng như nhiễm trùng huyết, viêm màng não
- Nhiễm siêu vi, phát ban
- Mất nước
- Sốt cao co giật
- Suy dinh dưỡng thiếu máu thiếu sắt.

Ngoài ra, còn có các tai nạn như dị vật đường thở, chấn thương sọ,...

6.3. Thời kỳ 1 – 2 tuổi

6.3.1. Sự phát triển thể chất

6.3.2. Sự phát triển tâm thần vận động

- Trẻ 15 tháng: thường tự đi 1 mình, 1 số trẻ biết đi lúc 12 tháng. Ngược lại, một số vẫn chưa đi được một mình lúc 15 tháng. Điều này không nói lên được mức độ phát triển của trẻ. Thường những trẻ hiếu động, ít nhút nhát thì đi sớm hoặc những trẻ nhút nhát thích ngồi khám phá đồ chơi thì đi chậm hơn.

- Trẻ 15 tháng có thể hòa nhập vào tập thể, biết tranh giành đồ chơi, rất tò mò nhưng chưa ý thức được nguy hiểm. Ví dụ: trẻ leo ghế bị té ngã, vẫn chưa sợ leo ghế.

- 18 tháng:
  + Chạy vững, bò lên cầu thang
  + Nói được câu ngắn
  + Biết lấy hòn bi trong một cái ly
  + Biết kêu tiêu tiểu ban ngày
  + Biết tự múc ăn nhưng vụng về.
- 21 tháng:

- + Đi lên cầu thang bằng cách vịn vào thành
- + Xếp ô vuông thành hàng dài
- + Nói được câu dài, có thể kể thành chuyện nếu được hỗ trợ
- + Biết phụ người lớn mặc quần áo, rửa tay.

- 24 tháng:

- + Xuống được cầu thang khi dắt một tay
- + Nói nhiều, hát được, đặt nhiều câu hỏi
- + Vẽ hình tròn, phân biệt màu sắc, lớn nhỏ
- + Tự mặc quần áo đơn giản, vệ sinh cá nhân nhưng còn vụng về
- + Sự phát triển về tình cảm và khả năng nhận thức:
    - ▪ Từ khoảng 18 tháng, có rất nhiều biến đổi về nhận thức, đánh dấu thời kỳ phát hiện cảm giác vận động
    - ▪ Trẻ bắt đầu hiểu về khái niệm nhân quả
    - ▪ Trong nhận thức bắt đầu có hiện tượng hình tượng hóa (symbolization). Ví dụ: một con búp bê là đồ chơi nên có thể được đút ăn bằng một cái đĩa không có thức ăn
    - ▪ Khi xa mẹ trẻ dùng một vật của mẹ để đỡ nhớ
    - ▪ Bắt đầu biết phân biệt đúng sai và tự mình biết không làm điều cấm đoán.

6.3.3. Bệnh lý

- Còn giống lứa tuổi nhũ nhi lớn

- Ngoài ra, còn có nhiều bệnh gặp ở tuổi này hơn: sốt cao co giật, viêm mũi họng, viêm tai giữa, lồng ruột cấp

- Tỉ lệ các tai nạn tăng hơn so với tuổi nhũ nhi.

6.4. Thời kỳ từ 3 – 5 tuổi

6.4.1. Sự phát triển thể chất

- Tăng trưởng chậm: mỗi năm tăng 2 kg. Chiều cao mỗi năm tăng 5 cm

- Vòng đầu 55 cm lúc 6 tuổi (= người lớn). Lúc 6 tuổi não trưởng thành 100% nhưng các cung phản xạ có điều hiện chưa phong phú, phức tạp

- Đủ răng để ăn đủ loại thức ăn nhưng ăn ít đi

- Về miễn dịch: hệ thống miễn dịch tại chỗ, đặc biệt ở ruột phát triển mạnh, hệ thống miễn dịch toàn thân về tế bào và dịch thể cũng phát triển mạnh từ 5 – 6 tuổi giúp trẻ tăng cường sức đề kháng, nhưng khi phát triển không kiểm soát được sẽ đưa đến bệnh lý.

6.4.2. Về tâm lý tình cảm

- Trẻ đi mẫu giáo và được hoàn thiện về ngôn ngữ cơ bản về các nhận thức cơ bản của văn học, toán
- Có thể tham gia các trò chơi vận động của một tập thể
- Khi đi học trẻ có cảm giác bị bỏ rơi, ganh tỵ hoặc lo sợ nên phụ huynh cần trấn an, giải thích. Trẻ tưởng tượng phong phú, bắt chước tinh vi hơn từ đó trẻ có thể nói dối, đặt thành một câu chuyện dài có liên quan đến mình, sợ bóng tối, sợ quái vật
- Từ 5 tuổi trẻ ý thức về giới tính rõ ràng hơn và cần được giáo dục.

6.4.3. Bệnh lý

- Bệnh mắc phải:
  + Bệnh lây nhiều do trẻ sống tập thể, nhiễm siêu vi hô hấp, tiêu chảy, ghẻ
  + Viêm xoang, viêm amidal
  + Bệnh rối loạn miễn dịch: hen, hội chứng thận hư, viêm cầu thận, thấp tim,…
  + Sau 6 tuổi sốt cao co giật thường biến mất.
- Tỉ lệ các tai nạn vẫn còn cao.

6.5. Thời kỳ 6 – 12 tuổi

6.5.1. Thể chất

- Phát triển sụn đầu xương, cột sống
- Các răng sữa rụng và thay bằng răng vĩnh viễn
- Não: phát triển trí thông minh, phán đoán.

6.5.2. Bệnh lý

- Giảm bớt các bệnh lây, các bệnh mạn tính nếu không kiểm soát có thể bắt đầu có các biến chứng và di chứng
- Giảm bớt các tai nạn tuy nhiên bắt đầu có các ngộ độc cố ý
- Xuất hiện các bệnh học đường: vẹo cột sống, cận thị,...

6.6. Thời kỳ dậy thì

6.6.1. Về thể chất

- Dưới ảnh hưởng của các nội tiết tố đều tăng hoạt động ở thời kỳ này, đặc biệt các hormone sinh dục, cơ thể sẽ hoàn thiện sự phát triển về lượng và chất
- Trẻ trai tăng 8,7 cm trong năm đầu. Trẻ gái tăng 7,5 cm
- Cơ quan sinh dục trong và ngoài phát triển

- Các sụn đầu xương được vôi hóa đến hết giai đoạn này. Sau 25 tuổi chiều cao ngưng tăng trưởng
- Tim có kích thước gần như gấp hai
- Dung tích sống tăng gấp hai
- Huyết áp, thể tích máu lưu thông, hematocrite tăng.

6.6.2. Về tâm lý tình cảm

Trẻ vẫn còn là một đứa trẻ cần sự chỉ dạy của người lớn nhưng cũng ở giai đoạn tự khẳng định mình, tâm lý không ổn định, tình cảm thất thường, tính khí thất thường.

6.6.3. Về bệnh lý

- Tăng tỉ lệ tự tử và bệnh tâm thần
- Bệnh của tuổi dậy thì: mụn, rối loạn kinh nguyệt.

TÓM TẮT

Cơ thể trẻ em từ lúc mới sinh đến lúc trưởng thành không ngừng có những biến đổi về cấu tạo và chức năng. Các nhà lâm sàng thường chia sáu thời kỳ phát triển.

Các thời kỳ có liên quan chặt chẽ với nhau, thời kỳ trước chuẩn bị cho thời kỳ sau, các thời kỳ có những điểm chung về sinh lý và bệnh lý, nhưng cũng có những điểm riêng của từng thời kỳ.

Tùy theo từng thời kỳ, có hiện tượng chiếm ưu thế hơn.

Tùy theo từng giai đoạn, có những bệnh lí khác nhau.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Hiện tượng thích nghi chỉ có ở thời kì dậy thì:

   A. Đúng

   B. Sai

2. Hiện tượng trưởng thành chỉ có ở thời kì dậy thì:

   A. Đúng

   B. Sai

3. Chọn câu KHÔNG phù hợp; trẻ sinh đủ tháng 3 kg, phát triển bình thường, lúc 24 tháng:

   A. Nặng 13 kg C. Vòng đầu 82 cm

B. Cao 75 cm
D. Đi vững

4. Chọn câu SAI. Trẻ 24 tháng, sinh đủ tháng, phát triển bình thường:

A. Tuổi xương 23 tháng
C. Có 3 răng
B. Cao 80 cm
D. Biết nói thành câu

5. Tìm BẤT THƯỜNG ở trẻ trai 5 tuổi:

A. Nặng 18 kg
C. Học mẫu giáo
B. Tuổi xương 8 tuổi
D. Chiều cao 107 cm

6. Các hiện tượng của quá trình phát triển:

A. Thích nghi
C. Trưởng thành
B. Tăng trưởng
D. Tất cả đúng

7. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiện tượng trưởng thành:

A. Nội tiết tố
C. Di truyền
B. Dinh dưỡng
D. Tất cả đúng

8. Các cơ quan bị ảnh hưởng nhiều nhất trong quá trình thích nghi:

A. Hô hấp và tim
C. Thần kinh
B. Vận động
D. Tất cả đúng

9. Thời kì sơ sinh:

A. 1 – 28 ngày
C. 1 – 7 ngày
B. 1 – 12 tháng
D. 1 – 3 tháng

10. Yếu tố có thể ảnh hưởng đến sự phát triển thể chất:

A. Chủng tộc
C. Dinh dưỡng
B. Tâm lí
D. Tất cả đúng

ĐÁP ÁN: 1.B 2.B 3.A 4.C 5.B 6.D 7.D 8.A 9.A 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barbara Cromer (2007). "Adolescent Medicine". *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th edition, pp.2081-2268.
2. Developement pschycho-moteur chez l'enfant: Encyclopedie medicale version 1999.
3. Virginia Keane (2007). "Assessment of growth". *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th edition, pp.234-315.
4. Waldemar A Carlo (2007). "The fetus and neonatal infant". *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th edition, pp.1742-2081.

NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ

ThS.BS. Đỗ Thị Mộng Hoàng

MỤC TIÊU

1. *Nêu được lợi ích của nuôi con bằng sữa mẹ.*
2. *Trình bày được ưu điểm của sữa non.*
3. *Trình bày được thành phần của sữa vĩnh viễn.*
4. *Trình bày được phản xạ tạo sữa của mẹ.*
5. *Kể được các yếu tố làm giảm tiết sữa mẹ.*
6. *Trình bày các cách bảo vệ nguồn sữa mẹ.*
7. *Trình bày cách cho con bú đúng.*
8. *Xử trí đúng cách các tình huống khó khăn khi cho con bú mẹ.*

NỘI DUNG

Nuôi con bằng sữa mẹ là một khâu quan trọng công tác chăm sóc sức khỏe ban đầu. Ở nhiều nước trên thế giới, ngay cả những nước đang phát triển, phong trào nuôi con bằng sữa mẹ có xu hướng giảm đi rõ rệt do sự phát triển của công nghiệp hóa đô thị, bên cạnh đó thức ăn nhân tạo được quảng cáo rộng rãi trên thị trường. Trong những năm gần đây, tỉ lệ các bà mẹ cho con bú tăng rõ rệt. Đến nay nhiều nghiên cứu thừa nhận sữa mẹ là thức ăn tốt nhất cho trẻ dưới 1 tuổi, không có loại thức ăn nào thay thế được. Sữa mẹ là thức ăn lý tưởng nhất đối với trẻ em, nhất là trong 6 tháng đầu.

Dinh dưỡng giữ một vai trò quan trọng trong đời sống, tạo năng lượng, cung cấp chất tạo hình giúp cơ thể tăng trưởng. Đối với trẻ nhỏ dinh dưỡng càng quan trọng hơn vì trẻ đang phát triển cơ thể nhất là trong những năm đầu đời.

1. LỢI ÍCH CỦA VIỆC NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ

1.1. Lợi ích đối với trẻ

- Là nguồn dinh dưỡng hoàn hảo, vô khuẩn sạch sẽ, đáp ứng đầy đủ nhu cầu trẻ trong 6 tháng đầu
- Thúc đẩy sự phát triển cơ thể trẻ
- Kích thích sự phát triển của não. Có giá trị tuyệt đối với sự thông minh của trẻ. Trong năm đầu, các dây thần kinh cần được myelin hóa để giúp não trưởng thành 85%. Muốn myelin hóa tốt cần hai chất quan trọng có nhiều trong sữa mẹ: galactose, các acid béo linoleic và arachidonic).

- Phòng ngừa các bệnh nhiễm khuẩn, nhất là tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp, dị ứng (chàm, suyễn,…) vì có nhiều IgA, lactoferin, lysozym, interferon, đại thực bào, yếu tố kích thích sự phát triển vi khuẩn *Lactobacillus bifidus*.
- Dễ tiêu hóa, sử dụng hiệu quả
- Cung cấp đầy đủ nước cho trẻ trong 6 tháng đầu
- Đảm bảo dinh dưỡng nhất là trong trường hợp khẩn cấp (bão lụt, chiến tranh)
- Sạch sẽ, luôn sẵn sàng và ở nhiệt độ phù hợp.

1.2. Lợi ích đối với bà mẹ

- Cho trẻ bú sớm ngay sau khi sinh giúp xổ rau và tránh mất máu cho mẹ
- Trẻ bú mẹ kích thích co hồi tử cung tốt
- Cho trẻ bú ngay và thường xuyên kích thích tăng cường sản xuất sữa
- Cho trẻ bú ngay và thường xuyên giúp phòng cương tức sữa cho mẹ
- Bú mẹ có lợi ích kinh tế cao (tiết kiệm chi phí)
- Giúp tăng cường tình cảm mẹ con
- Tốt cho sức khỏe của mẹ (giảm thiếu máu, phòng ung thư vú, cổ tử cung, xơ vữa động mạch)
- Chậm có kinh trở lại, chậm có thai lại.

1.3. Lợi ích với xã hội

- Giảm nguy cơ bệnh tật
- Giảm các chi phí y tế.

2. CÁC GIAI ĐOẠN TẠO SỮA MẸ

2.1. Sữa non

Sữa mẹ bài tiết trong vài ngày đầu sau sinh gọi là sữa non, có màu vàng nhạt và đặc, pH = 7,7. Sữa non có từ tháng thứ 4 thời kỳ mang thai và tồn tại đến 6 ngày sau sinh.

- Sữa non là thức ăn đầu tiên của trẻ sơ sinh vì các thành phần phù hợp với nhu cầu ban đầu, chứa nhiều năng lượng protein và vitamin A gấp 10 lần sữa vĩnh viễn, giúp trẻ chống được đói rét, ít lactose và chất béo hơn sữa vĩnh viễn. Giá trị năng lượng trong 1 lít sữa mẹ tương ứng sau sinh từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 7 là: 1.500 – 1.100 – 800 – 750 – 700 – 675 – 650 Kcal/lít.
- Có nhiều chất kháng khuẩn tăng cường miễn dịch cho trẻ (lactoferrin hạn chế việc sử dụng sắt của vi khuẩn, IgA, lysozymes, bạch cầu > 4.000/mm^3, yếu tố Bifidus giúp phát triển Lacto-bifidus và hạn chế vi khuẩn *E. coli*) nên giúp trẻ tránh được các bệnh nhiễm

trùng (tiêu chảy, viêm phổi, viêm màng não,...). Các chất kháng khuẩn này giảm đi rất nhanh từ giờ thứ hai nên tranh thủ cho trẻ bú sớm ngay trong giờ đầu.

- Ngoài ra, sữa non ít calci và phospho hơn sữa vĩnh viễn phù hợp với hoạt động chưa tốt của thận trong những ngày đầu tiên sau sinh
- Sữa non có tác dụng xổ nhẹ giúp cho việc tống phân su nhanh, hạn chế vàng da

Sau giai đoạn sữa non, sữa mẹ chuyển tiếp thành sữa vĩnh viễn.

2.2. Sữa chuyển tiếp

Có từ ngày thứ 7 đến ngày 14.

2.3. Sữa vĩnh viễn

Có từ tuần lễ thứ 3, từ tuần thứ 3 trở đi sữa mẹ cố định về số lượng và chất lượng. Nhờ động tác bú của con, não mẹ được kích thích tiết ra hai chất: prolactin kích thích tế bào tuyến vú tạo sữa và ocytocine kích thích tế bào cơ quanh tuyến vú co lại đưa sữa ra ngoài.

- Lượng sữa tiết ra trong 24 giờ có thể đạt đến mức trung bình là 1.200 mL tối đa 2.000 – 3.000 mL
- Mẹ đủ sữa cho con bú 10 – 15 phút là trẻ sẽ no và ngủ liền 3 giờ sau mới dậy. Mỗi ngày trong tháng đầu tăng ít nhất 25 g, trung bình 50 g và nhiều nhất là 100 g
- Mẹ thiếu sữa chỉ 1 – 2 giờ là trẻ khóc đòi bú
- Đảm bảo trẻ phải đủ no sữa mẹ trong 6 tháng đầu để phát triển về thể chất và tinh thần, muốn vậy trẻ phải bú đủ ít nhất 8 lần/ngày, 12 lần/ngày nếu mẹ thiếu sữa
- Không nên cho trẻ ăn dặm sữa khác trong thời gian này.

Bảng 60.1. Thành phần các chất dinh dưỡng trong 1.000 mL sữa *(Trích: Materal and young child nutrition UNESCO 1983)*

Thành phần	Sữa mẹ	Sữa bò
Năng lượng (Kcal)	70	67
Protein (g)	1,07	3,4
Tỉ lệ casein/protein nước sữa	1:1,5	1:0,2
Lipid (g)	4,2	3,9
Lactose (g)	7,4	4,8
Vitamin		
Retinol (µg)	60	31
B Caroten (µg)	0	19
Vitamin D (µg)	0,81	0,18
Vitamin C (µg)	3,80	1,5

Thành phần	Sữa mẹ	Sữa bò
Thiamin (mg)	0,02	0,04
Riboflavin (mg)	0,03	0,2
Niacin (mg)	0,62	0,89
Vitamin B12 (µg)	0,01	0,31
Acid folic (µg)	5,2	5,2
Muối khoáng		
Calci (mg)	35	124
Sắt (mg)	0,08	0,05
Đồng (µg)	39	21
Kẽm (µg)	295	361

Bảng 60.2. Thành phần của 100 g sữa mẹ

Loại sữa	Protein (gam)	Lactose (gam)	Lipid (gam)
Sữa non	2,2 – 5,8	4,1 – 7,6	2,8 – 3,1
Sữa chuyển tiếp	1,1 – 2,1	5,7 – 7,6	2,9 – 3,4
Sữa vĩnh viễn	0,3 – 1,8	7,3 – 7,5	3,3 – 3,4

2.3.1. Protein

- Sữa mẹ tuy ít hơn sữa bò nhưng có đủ acid amin cần thiết và tỉ lệ cân đối

- Protein sữa mẹ nhiều hơn sữa bò nên dễ tiêu hóa, ngược lại protein sữa bò nhiều casein hơn nên khi vào dạ dày sẽ kết tủa thành thể tích lớn khó tiêu hóa.

2.3.2. Lipid

- Sữa mẹ có acid béo cần thiết như acid linoleic, acid linolenic cần thiết cho sự phát triển não, mắt, sức bền thành mạch máu cho trẻ

- Lipid sữa mẹ dễ tiêu hóa hơn vì có men lipase.

2.3.3. Lactose

Trong sữa mẹ có nhiều hơn sữa bò, cung cấp thêm nguồn năng lượng. Một số lactose vào ruột chuyển thành acid lactic giúp hấp thu calci và muối khoáng.

2.3.4. Vitamin

Sữa mẹ có nhiều vitamin A hơn sữa bò. Trẻ bú sữa mẹ phòng được bệnh khô mắt do thiếu vitamin A.

2.3.5. *Muối khoáng*

- Calci trong sữa mẹ ít hơn trong sữa bò nhưng dễ hấp thu và thỏa mãn nhu cầu của trẻ
- Sắt trong sữa mẹ hấp thu cao hơn sữa bò, trẻ bú sữa mẹ ít bị còi xương và thiếu máu.

Bảng 60.3. So sánh sữa mẹ với một số loại sữa khác

Đặc điểm	Sữa mẹ	Sữa bò tươi	Sữa đặc có đường
Nhiễm vi khuẩn	Không	Có thể	Có thể khi pha
Kháng thể	Có	Không có hoặc ít có	Không có
Yếu tố phát triển	Có	Có nhưng ít phù hợp	Có nhưng rất ít phù hợp
Đạm	Số lượng đủ, dễ tiêu hóa	Quá nhiều, khó tiêu hóa	Một phần quá ít
Chất béo	Đủ các acid béo cần thiết, có men lipaza để tiêu hóa mỡ	Không đủ các acid béo cần thiết Không có men lipaza	Không đủ các acid béo cần thiết Không có men lipaza
Sắt	Số lượng ít, hấp thu tốt	Số lượng ít, hấp thu không tốt	Cho thêm, hấp thu không tốt
Vitamin	Số lượng ít, hấp thu tốt	Có thể đủ vitamin A và C nhưng hấp thu kém	Cho thêm
Nước	Đủ	Cần thêm	Cần thêm

3. LỢI ÍCH CỦA VIỆC CHO CON BÚ SỚM

Mẹ lên sữa sớm nhờ có chất prolactin của tuyến yên ở não mẹ tiết ra, sau động tác bú của con, hai vú mẹ sẽ căng sữa sau 5 – 6 giờ.

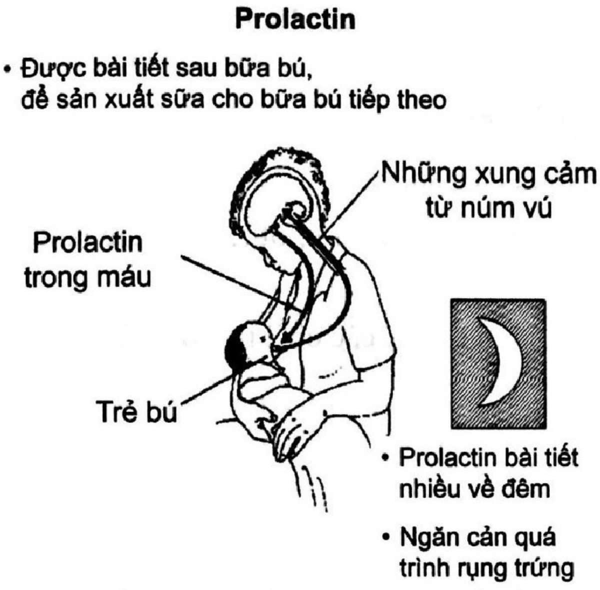
Tử cung của mẹ sẽ co hồi sớm nhờ chất ocytocine nên mẹ ít mất máu sau sinh.

Các ống dẫn sữa thông sớm không bị tắc nghẽn, không gây áp-xe vú.

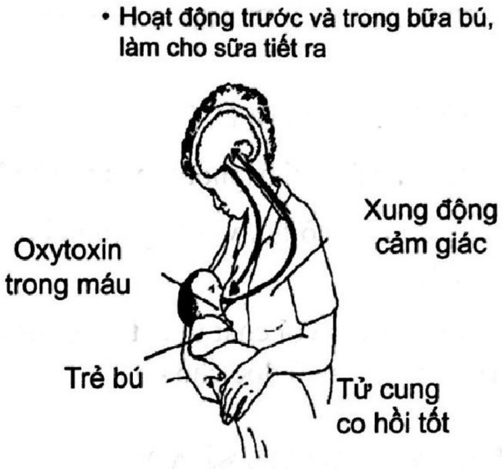
Phản xạ tạo sữa của mẹ

- ***Phản xạ tiết sữa (phản xạ Prolactin):*** khi trẻ mút vú sẽ kích thích bài tiết prolactin. Prolactin đi vào máu, đến vú và làm cho vú sản xuất sữa. Phần lớn prolactin ở trong máu khoảng 30 phút sau bữa bú, chính vì thế nó giúp cho vú tạo sữa cho bữa bú tiếp theo. Điều này cho thấy rằng nếu trẻ bú nhiều thì vú mẹ sẽ tạo nhiều sữa. Prolactin được sản xuất nhiều vào ban đêm là rất có ích để duy trì sự tạo sữa.

- ***Phản xạ phun sữa (phản xạ Oxytoxin):*** khi trẻ mút vú sẽ kích thích bài tiết oxytoxin. Oxytoxin đi vào máu, đến vú và làm cho các tế bào cơ xung quanh nang sữa co lại đẩy sữa ra ngoài. Nếu phản xạ oxytoxin không làm việc tốt thì trẻ sẽ gặp khó khăn trong việc nhận sữa. Mặc dù vú vẫn sản xuất sữa nhưng lại không tống sữa ra. Phản xạ oxytoxin dễ dàng bị ảnh hưởng bởi ý nghĩ của bà mẹ. Khi bà mẹ có những cảm giác tốt như hài lòng với con mình, gần gũi, yêu thương con, luôn tin tưởng vào việc nuôi con bằng sữa mẹ thì sẽ hỗ trợ tốt cho phản xạ oxytoxin.


Prolactin
• Được bài tiết sau bữa bú, để sản xuất sữa cho bữa bú tiếp theo
Những xung cảm từ núm vú
Prolactin trong máu
Trẻ bú
• Prolactin bài tiết nhiều về đêm
• Ngăn cản quá trình rụng trứng

Hình 60.1. Phản xạ Prolactin


• Hoạt động trước và trong bữa bú, làm cho sữa tiết ra
Xung động cảm giác
Oxytoxin trong máu
Trẻ bú
Tử cung co hồi tốt

Hình 60.2. Phản xạ Oxytocin

- ***Ức chế tiết sữa:*** trong sữa mẹ có một yếu tố phụ được gọi là chất ức chế tạo sữa. Khi một lượng sữa lớn đọng trong vú, chất ức chế sẽ tiết ra làm cho vú ngừng tạo sữa. Vì vậy, muốn vú tạo nhiều sữa thì phải tạo cho vú luôn rỗng bằng cách cho trẻ bú thường xuyên hoặc vắt sữa ra.

4. CÁC YẾU TỐ LÀM GIẢM LƯỢNG SỮA MẸ

- Cho con bú chậm 2 ngày sau sinh sẽ làm hạn chế sự hoạt động của tuyến vú vì không có chất prolactine
- Mẹ bệnh: suy tim, thiếu máu, suy dinh dưỡng,...
- Mẹ quá trẻ < 18 tuổi, tuyến vú chưa trưởng thành
- Mẹ không tăng cân đủ khi mang thai (10 – 12 kg)
- Mẹ dùng các loại thuốc ức chế sự tiết sữa, aspirin, thuốc chống dị ứng, kháng sinh
- Mẹ lao động nặng, tiêu hao nhiều năng lượng, không còn đủ cho sự tiết sữa
- Mẹ buồn phiền lo âu,... hạn chế não tiết chất prolactine
- Khoảng cách cho bú quá dài > 3 giờ, làm cho hai vú tức sữa và ngừng hoạt động
- Con > 12 tháng, lượng sữa giảm dần. Năm đầu, sữa mẹ tiết 1.200 mL/ngày, năm 2 còn 500 mL/ngày, năm 3 chỉ còn 200 mL/ngày.

Ngoài ra chất lượng sữa cũng giảm nếu mẹ quá kiêng cữ trong ăn uống do thiếu các chất:

- Thiếu sắt: nếu mẹ thiếu máu hoặc ăn kiêng các chất giàu sắt như: lòng đỏ trứng, thịt, rau, trái cây,...

- Thiếu vitamin B1: do mẹ ăn cơm quá trắng với cá hay thịt kho mặn, không ăn rau và trái cây.

- Thiếu vitamin A, D, E, K nếu mẹ ăn kiêng dầu mỡ

- Thiếu calci, phosphore: nếu mẹ ăn kiêng tôm, cua, sò, cá

Mẹ ăn một số gia vị cũng làm cho sữa có mùi (hành tiêu, tỏi, ớt,...), có thể làm trẻ không bú.

Mẹ tiếp xúc với chất độc: thuốc trừ sâu, rượu, hơi chì,... các chất này từ máu mẹ vào sữa có thể gây ngộ độc cho con.

5. BẢO VỆ NGUỒN SỮA MẸ

5.1. Chăm sóc hai bầu vú

- Vệ sinh bầu vú sạch trước và sau khi cho con bú bằng nước ấm, không rửa bằng cồn, xà phòng,...

- Không mặc áo ngực quá chặt

- Khi núm vú nứt nên thoa vaselin

- Khi vú bị áp-xe không nên cho trẻ bú: phải vắt sữa hoặc bơm hút hàng ngày.

5.2. Đảm bảo đủ chất dinh dưỡng cho người mẹ khi mang thai

- Thời gian mang thai ăn uống đủ dinh dưỡng 2.550 calo/ngày, tăng 10 – 12 kg. Lao động nghỉ ngơi hợp lý

- Thời kỳ cho con bú trung bình cung cấp khoảng 2.750 calo ngày, ăn thêm 2 – 3 bữa phụ. Ăn thêm rau xanh hoa quả để cung cấp đủ vitamin A và chất sắt

- Uống đủ nước, sữa, nước hoa quả khoảng 1,5 – 2 lít nước/ngày

- Tinh thần thoải mái, ngủ nghỉ hợp lý

- Sau khi sinh không ăn kiêng quá mức

- Nếu có vấn đề về sức khỏe nên hỏi ý kiến của bác sĩ trước khi quyết định dùng thuốc

- Gia đình và cơ quan nên tạo điều kiện cho người mẹ mang thai và cho con bú lao động phù hợp, có thời gian về cho con bú, không làm việc quá mức ảnh hưởng sự bài tiết sữa

- Bà mẹ sống thoải mái, ít lo lắng, ngủ đủ giấc

- Cho con bú đều đặn, nếu đi làm xa thì vắt hết sữa tránh ứ đọng gây tắc sữa.

6. CÁCH CHO CON BÚ

- Bú sớm, 1/2 giờ sau sinh thừa hưởng sữa non. Đồng thời kích thích bài tiết sữa sớm

- Không nên cho trẻ ăn những thức ăn hay đồ uống khác, đặc biệt là sữa ngoài (sữa bột) và không cho trẻ bú bình trong khi sữa chưa về. Nếu trẻ ăn các thức ăn hay đồ uống khác thay thế sữa mẹ sẽ làm mẹ giảm tiết sữa và làm cho bà mẹ không đủ sữa nuôi con, có thể trẻ cũng chọn sữa công thức mà không chịu bú mẹ.

- Không hạn chế số lần bú, bú theo nhu cầu, ban ngày giống ban đêm. Nếu trẻ không bú được thì vắt sữa cho uống bằng muỗng
- Bú mẹ hoàn toàn trong 4 – 6 tháng đầu, không cho ăn thêm thức ăn hoặc nước uống nào khác
- Trẻ cần được bú theo nhu cầu, thường xuyên như trẻ muốn, cả ngày lẫn đêm. Số lần bú khoảng 8 – 12 lần trong 24 giờ phụ thuộc vào kích cỡ dạ dày của trẻ. *Kích cỡ dạ dày của trẻ:* thể tích dạ dày của trẻ mới sinh như sau: 1 – 2 ngày: 5 – 7 mL (quả nho); 3 – 4 ngày: 22 – 27 mL (quả chanh) và 10 ngày: 60 – 80 mL (quả trứng gà).
- Bú đến 18 – 24 tháng tuổi
- Cho trẻ bú hết vú bên này rồi mới tới bên kia. Trẻ càng bú nhiều, mẹ càng tiết nhiều sữa. Bú hết một bên vú rồi mới chuyển sang bên kia để đảm bảo trẻ được bú cả sữa đầu và sữa cuối giàu dinh dưỡng
- Khi trẻ bú xong nên vắt hết sữa còn lại trong bầu vú
- Trung bình thời gian bú từ 10 – 20 phút
- Lau sạch vú trước khi cho trẻ bú
- Sau khi trẻ bú xong nên cho trẻ ở tư thế đầu cao trong vòng 5 – 10 phút để trẻ ợ hơi, tránh nôn trớ.

6.1. Dấu hiệu trẻ đòi bú mẹ

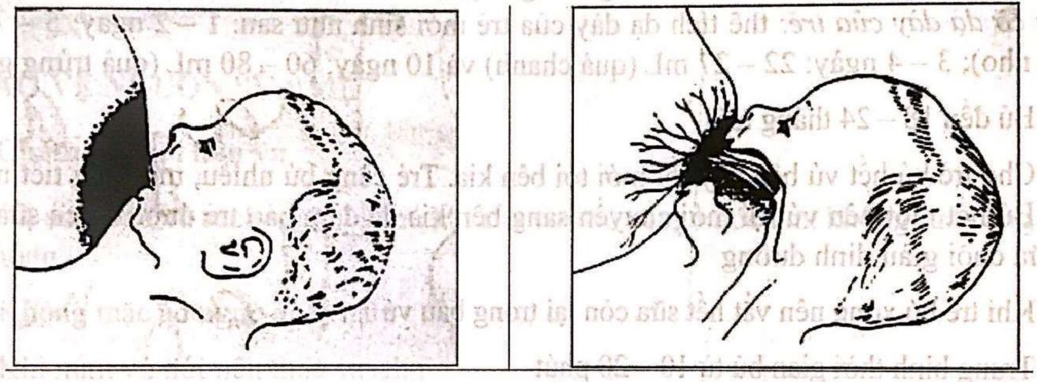
- Xoay xở, không nằm yên
- Há miệng và quay đầu sang hai bên
- Đưa lưỡi ra vào
- Mút ngón tay hoặc mút nắm tay.

6.2. Tư thế đúng khi cho con bú

- Bế trẻ áp sát vào lòng mẹ
- Bụng trẻ đối diện bụng mẹ
- Đầu và thân trẻ nằm trên đường thẳng
- Mặt trẻ quay vào vú mẹ, miệng đối diện núm vú
- Người mẹ ngồi bế sát trẻ cho bú, trẻ sơ sinh phải đỡ đầu và mông, chỉ nên cho con nằm bú khi mẹ mệt
- Mẹ nâng vú bằng tay để đưa vú vào miệng trẻ, tránh vú bịt vào mũi trẻ.

6.3. Những dấu hiệu giúp nhận biết trẻ ngậm bắt vú tốt

- Miệng trẻ mở rộng
- Môi dưới trẻ hướng ra ngoài
- Quầng đen vú ở phía trên còn nhìn thấy nhiều hơn phía dưới
- Miệng trẻ ngậm sâu vào quầng vú
- Cằm trẻ chạm vào vú mẹ.



Hình 60.3. Cách ngậm bắt vú. Trái: cách ngậm vú sai, phải: cách ngậm vú đúng

Hậu quả ngậm bắt vú sai:

- Đau hay tổn thương núm vú (có thể nứt cổ gà)
- Cương tức vú, tắc tia sữa
- Vú sẽ tạo ít sữa đi
- Trẻ đòi bú liên tục, khóc nhiều và mỗi lần bú kéo dài hoặc từ chối bú mẹ
- Trẻ tăng cân kém.

6.4. Cách nhận biết trẻ bú có hiệu quả và đủ sữa

- Trẻ mút chậm và sâu
- Khi trẻ bú không nghe tiếng mút vú phát ra
- Trẻ mút chậm rãi một vài cái rồi nghỉ và nuốt sữa
- Mỗi lần cho trẻ bú kéo dài chừng nào trẻ còn muốn bú cho đến khi trẻ tự nhả vú ra. Nếu một lần bú kéo dài hơn nửa tiếng hoặc các lần bú quá gần (các lần chỉ cách nhau 1 – 1,5 tiếng) là dấu hiệu trẻ không được ngậm bắt vú đúng và bú không có hiệu quả.
- Để kiểm tra trẻ bú đủ sữa (trẻ nhỏ) thì phải kiểm tra:
  - + Bú 10 – 15 phút thì no và ngủ liền, ngủ 3 giờ mới dậy
  - + Cân nặng: tăng cân 25 g – 100 g/ngày

+ Nếu trẻ đi tiểu ít nhất 6 lần trong vòng 24 giờ, đó là dấu hiệu của bú mẹ đủ (trong 2 ngày đầu khi bú sữa non thì chỉ làm ướt 1 – 2 tã/ngày).

6.5. Vắt sữa

6.5.1. Vắt sữa có ích trong những trường hợp sau

- Giảm bớt căng tức sữa hoặc tắc ống dẫn sữa
- Mẹ có núm vú tụt vào trong phải vắt sữa cho trẻ ăn trong khi trẻ đang tập bú
- Vắt sữa cho trẻ từ chối bú mẹ ăn trong khi tập bú trở lại
- Vắt sữa cho trẻ ốm hoặc trẻ sơ sinh có cân nặng thấp khi trẻ không thể bú được
- Duy trì sự tạo sữa khi mẹ phải đi làm xa hoặc mẹ bị ốm không cho trẻ bú được
- Đề phòng núm vú bị khô nứt hoặc đau.

6.5.2. Kỹ thuật vắt sữa bằng tay (nên để bà mẹ tự làm lấy)

- Rửa tay sạch
- Ngồi hoặc đứng ở tư thế thoải mái và giữ một cốc đựng sữa ở gần vú
- Đặt ngón tay cái ở phía trên quầng vú và núm vú, ngón tay trỏ đặt ở phía dưới quầng vú và núm vú đối diện với ngón tay cái, các ngón tay khác đỡ vú, ấn ngón cái và ngón trỏ một cách nhẹ nhàng về phía trong và vào thành ngực. Không nên ấn mạnh quá vì có thể làm tắc ống dẫn sữa. Ấn vào rồi bỏ ra, làm lại nhiều lần. Việc này không gây đau, nếu đau nghĩa là kỹ thuật làm sai. Xoay ngón tay vào quầng vú vùng bên cạnh để đảm bảo rằng sữa được vắt ra từ tất cả các khoang sữa.
- Tránh xoa bóp hoặc trượt các ngón tay dọc theo da, tránh ép vào núm vú vì ấn hoặc kéo núm vú không làm cho sữa chảy ra
- Vắt mỗi bên vú tối thiểu 3 – 5 phút cho tới khi dòng sữa chảy chậm lại thì chuyển sang bên kia và sau đó lại vắt lại ở cả hai bên.

6.6. Những điều lưu ý khi cai sữa

- Không nên cai sữa trước 12 tháng
- Không nên cai sữa vào mùa hè
- Không nên cai sữa đột ngột
- Không nên cai sữa khi trẻ ốm, đặt biệt là tiêu chảy.

7. CÁCH XỬ TRÍ CÁC TÌNH HUỐNG KHÓ KHĂN KHI CHO BÚ MẸ

7.1. Núm vú phẳng và tụt vào trong

- Cách 1:

  - Kéo dãn hai bên quầng vú, núm vú lồi ra, sau đó nhẹ nhàng kéo đầu vú và quầng vú lên
  - Đề phòng trước khi mang thai vê đầu vú 2 lần/ngày, khoảng 5 phút
- Cách 2:
  - Cắt bỏ đầu bơm tiêm
  - Đặt pittông vào phía đầu bị cắt
  - Bà mẹ nhẹ nhàng kéo pittông.

7.2. Vú cương tức

Bảng 60.4. Sự khác nhau giữa vú căng sữa và vú cương tức

Căng sữa	Cương tức
• Nóng	• Nặng
• Sữa chảy ra	• Không sốt
• Đau	• Phù nề
• Có thể sốt trong vòng 24 giờ	• Sữa không chảy ra
	• Cứng, căng tức, đặc biệt là núm vú bóng có thể nhìn thấy đỏ

Bảng 60.5. Phòng ngừa vú cương tức

Nguyên nhân	Phòng ngừa
Nhiều sữa	
Không cho con bú ngay sau khi đẻ	Bắt đầu bú mẹ sau khi sinh
Ngậm bắt vú kém	Đảm bảo trẻ ngậm bắt vú đúng
Trẻ bú không thường xuyên	
Hạn chế thời gian mỗi bữa bú	Khuyến khích cho trẻ bú theo nhu cầu

Điều trị cương tức vú:

- Hãy để trẻ bú thường xuyên
- Vắt sữa bằng tay hoặc dùng bơm hút sữa
- Dùng gạc ấm hoặc vòi nước ấm
- Xoa bóp cổ và lưng
- Xoa bóp vú nhẹ nhàng
- Kích thích da núm vú
- Giúp bà mẹ thư dãn

- Dùng gạc lạnh đắp lên vú.

7.3. Tắc ống dẫn sữa và viêm vú

- Ống dẫn sữa bị tắc → ứ sữa → viêm vú không nhiễm khuẩn → viêm vú nhiễm khuẩn.

• Nổi cục • Căng • Đỏ khu trú • Không sốt • Cảm thấy bình thường	Tiến triển dần →	• Sưng tấy • Đau dữ dội • Đỏ lan tỏa • Sốt • Cảm thấy mệt mỏi

Bảng 60.6. Nguyên nhân ít sữa ở bà mẹ

Nguyên nhân	Do
Cho bú không thường xuyên hoặc quá ít	• Mẹ bận quá • Con ngủ đêm không bú • Thay đổi thói quen • Mẹ bị sang chấn tinh thần
Sự lưu thông của một phần hay toàn bộ bầu vú kém	• Mút núm vú nên bú không hiệu quả • Áp lực của quần áo • Áp lực của các ngón tay trong khi bú • Sự lưu thông kém ở bầu vú
Tổn thương các mô vú	Chấn thương
Vi khuẩn xâm nhập	Tổn thương núm vú

- Điều trị tắc ống dẫn sữa và viêm vú
- Cải thiện sự lưu thông vú
- Tìm nguyên nhân và điều chỉnh lại cho đúng:
  - + Ngậm bắt vú kém
  - + Áp lực của quần áo và ngón tay
  - + Lưu thông kém ở bầu vú lớn
- Khuyên bà mẹ:
  - + Cho bú thường xuyên hơn
  - + Xoa nhẹ vú
  - + Đắp gạc ấm

  + Cho bú bên lành
  + Bú ở những tư thế khác nhau
- Nếu có một trong các triệu chứng sau:
  + Các triệu chứng nặng hơn hoặc
  + Có các vết nứt hoặc
  + Không tiến triển trong 24 giờ.
- **Điều trị:**
  + Kháng sinh
  + Nghỉ ngơi hoàn toàn
  + Giảm đau.

7.4. Nứt đầu vú

Đầu vú có những đường nứt nẻ, rướm máu và rất đau khi cho con bú.

Nên tạm ngưng cho bú vài ngày. Điều trị bằng cách thoa vaseline, dầu cá hay mỡ vào đầu vú ngày 2 – 3 lần.

Phòng ngừa: vệ sinh đầu vú bằng bông thấm nước đun sôi để nguội sau mỗi lần cho con bú, không dùng cồn hay xà phòng để sát trùng đầu vú.

TÓM TẮT

Sữa mẹ là chất dinh dưỡng hoàn hảo, dễ hấp thu và sử dụng có hiệu quả cao. Trẻ bú mẹ sẽ lớn nhanh. Sữa mẹ có nhiều kháng thể giúp trẻ chống lại các bệnh nhiễm khuẩn. Trẻ bú mẹ ít mắc các bệnh tiêu chảy, viêm phổi và một số bệnh khác so với trẻ không được bú mẹ. Nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu là chỉ cho trẻ bú mẹ mà không cho ăn, uống bất cứ thức ăn, đồ uống nào khác kể cả nước chín, trừ các trường hợp phải uống bổ sung các vitamin, khoáng chất hoặc thuốc theo chỉ định của thầy thuốc.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Khi mẹ cho con bú tuyến yên tiết ra prolactin giúp tạo sữa cho:

A. Kỳ bú sau

B. Trong bữa bú

C. Trước bữa bú

D. B và C đúng

2. Phản xạ oxytoxin tạo sữa:

A. Trước bữa bú

B. Trong bữa bú

C. Sau bữa bú

D. A và B đúng

3. Ngậm bắt vú tốt (chọn câu sai)

A. Miệng há rộng

B. Ngậm núm vú

C. Quầng vú phía trên lộ ra

D. Cằm chạm vào vú mẹ

4. Sữa non chứa (chọn câu sai):

A.Chứa nhiều năng lượng protein và vitamin A

B. Nhiều lactose và chất béo

C. Nhiều chất kháng khuẩn

D. Ít calci và phospho

5. Cách nhận biết trẻ bú có hiệu quả và đủ sữa:

A. Trẻ lên cân khoảng 0,3 kg 1 tháng đầu sau sinh

B. Khi trẻ bú nghe tiếng mút vú phát ra

C. Trẻ mút chậm rãi một vài cái rồi nghỉ và nuốt sữa

D. Trẻ đi tiểu 3 lần/ngày

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.B 4.B 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Thanh Tân (2006). *Nuôi con bằng sữa mẹ*. Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, tập 1, tr.96-112.
2. Đào Ngọc Diễn, Trần Thị Bích Nga (2006). *Nuôi con bằng sữa mẹ*. Nhà xuất bản Y học, tập 1, tr.186-194.
3. Ruth A. Lawrence (2015). *Breastfeeding. A guide for the medical profession.* 8th edition. Elsevier.
4. Elizabeth P. Parks, Ala Shalkhkhalil, Veronlque Groleau, Danielle Wendel, Virginia A. Stallings (2015). "*Chapter 4: Nutritional Requirements Feeding Healthy Infants, Children, and Adolescents*", *Nelson textbook of Pediatrics*. Elsevier, Philadelphia, 20, volume 1, pp. 286-287.
5. http://www.who.int/childadolescenthealth/New_Publications/NUTRITION/Breastfeeding/Participants_Manual_Part4.pdf. World Health Organization, UNICEF, Breastfeeding counselling: a training course.

ĂN DẶM VÀ NUÔI CON KHI KHÔNG CÓ SỮA MẸ

ThS.BS. Đỗ Thị Mộng Hoàng

MỤC TIÊU

1. *Phân tích được lý do tại sao cho ăn dặm.*
2. *Kể được bốn nhóm thức ăn của chế độ ăn dặm.*
3. *Kể được năm nguyên tắc khi cho trẻ ăn dặm.*
4. *Trình bày cách sử dụng các chất: bột, đạm, béo, rau, trái cây và chế độ ăn của trẻ bú mẹ từ 0 – 3 tuổi.*
5. *Nêu được các loại sữa dùng cho trẻ ăn nhân tạo khi không có sữa mẹ.*
6. *So sánh các thành phần trong sữa mẹ và sữa bò.*
7. *Trình bày cách cho trẻ dưới 1 tuổi ăn nhân tạo và kỹ thuật cho trẻ ăn.*

1. DỊCH TỄ HỌC

Một nghiên cứu 2.690 trẻ em tại Hà Nội, các trẻ được sinh ra từ ngày 01 tháng 3 năm 2008 đến ngày 30 tháng 6 năm 2010 tại hai khu vực nông thôn và thành thị, theo dõi từ sơ sinh đến 12 tháng tuổi. Kết quả nhận thấy thời gian bắt đầu cho con bú trong giờ đầu tiên ở khu vực thành thị so với nông thôn (bé trai 40% so với 35%, bé gái 49% so với 40%). Nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ ở ba tháng tuổi thường được báo cáo ở nông thôn hơn ở thành thị (bé trai 58% so với 46%, bé gái 65% so với 53%). Thời gian nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ ở khu vực nông thôn dài hơn ở thành thị (trung bình cho bé trai 97 ngày so với 81 ngày, đối với bé gái 102 ngày so với 91 ngày). Tỉ lệ trẻ em được nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ đều thấp hơn theo khuyến nghị của WHO là 6 tháng ở cả hai khu vực [4]. Một nghiên cứu khác cho thấy tỉ lệ trẻ em bú mẹ hoàn toàn giảm từ 83,6% ở tuổi một tuần xuống 0 ở tuần 24 trong một nghiên cứu trước đây ở nông thôn Việt Nam [5]. Tỉ lệ trẻ sơ sinh dưới 6 tháng tuổi, được bú mẹ hoàn toàn, là 19,6% tại Việt Nam trong năm 2010 [3]. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Anh Vũ, tại huyện Tiên Lữ, là vùng nông thôn nghèo phía Nam của tỉnh Hưng Yên 12,2% tổng số bà mẹ trong diện nghiên cứu trả lời họ đã thực hành cho trẻ bú hoàn toàn trong 6 tháng đầu, 57,6% số bà mẹ đã thực sự cho con bú trong vòng 1 giờ đầu sau khi sinh, 19,1% số bà mẹ đã vắt bỏ sữa non trước khi cho trẻ bú lần đầu [1]. Theo Nelson và Tổ chức Y tế Thế giới, tỉ lệ dưới 50% trẻ được bú sữa mẹ hoàn toàn đến 6 tháng và dưới 20% bú sữa mẹ cho đến 12 tháng. Đa số bà mẹ chọn cách dinh dưỡng cho con trong giai đoạn sớm của thai kỳ, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến phương thức nuôi con sau sinh [2].

WHO khuyến cáo rằng trẻ em cần được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu, bắt đầu ăn bổ sung từ khi trẻ tròn 6 tháng. Tuy nhiên, hiện nay các bà mẹ thường có xu hướng cho con ăn bổ sung sớm hơn so với khuyến nghị. Tại Sudan, một đất nước kém phát triển ở châu Phi, tỉ lệ ăn bổ sung sớm ở trẻ dưới 23 tháng khá cao, theo nghiên cứu trong 2 năm từ 2008 – 2010 trên nhóm trẻ từ 6 – 59 tháng cho thấy có 6,9% trẻ được ăn bổ sung trước 4 tháng, 63,5% trẻ em ăn bổ sung từ tháng thứ 4 – 5 và 29,6% trẻ em được ăn bổ sung từ tháng thứ 6 trở đi [7]. Tại Ấn Độ, 77,5% bà mẹ sống tại vùng biển cho con ăn bổ sung đúng thời điểm theo như khuyến nghị, tuy nhiên, chỉ có 32% trẻ được ăn bổ sung đa dạng các loại thực phẩm [8]. Bên cạnh việc thực hành ăn bổ sung đúng thời điểm theo khuyến nghị của WHO thì bữa ăn bổ sung của trẻ cũng phải đảm bảo sự đa dạng đáp ứng được nhu cầu năng lượng hàng ngày cũng như các nhu cầu về các chất dinh dưỡng có trong thức ăn bổ sung. Tuy nhiên, thực hành của các bà mẹ lại chưa đúng theo như khuyến cáo. Nghiên cứu tại Nepal kết quả từ điều tra y tế với quy mô quốc gia khi so sánh với khuyến nghị về các tiêu chí đánh giá thực hành chăm sóc trẻ nhỏ cho thấy chỉ có 30,4% trẻ em từ 6 – 23 tháng đáp ứng được tiêu chí về ăn bổ sung đa dạng, 76,6% trẻ 6 – 23 tháng đảm bảo số lượng bữa ăn tối thiểu hàng ngày trong đó ở nhóm tuổi 6 – 23 tháng vẫn còn bú mẹ là 76,1% và không bú mẹ là 89,7%, tỉ lệ trẻ 6 – 23 tháng tuổi đáp ứng được chế độ ăn chấp nhận tối thiểu là 26,5%. Tỉ lệ trẻ em trong độ tuổi 6 – 11 tháng có chế độ ăn bổ sung đa dạng là 17,6% thấp hơn so với trẻ em từ 12 – 17 tháng (36,6%) và trẻ em từ 18 – 23 tháng (38,0%) [9]. Nghiên cứu tại Việt Nam cũng chỉ ra kết quả tương tự về thực hành ăn bổ sung của trẻ 6 – 23 tháng tuổi. Nhiều gia đình trẻ đã không thực hiện đúng quy cách cho trẻ ăn bổ sung cả về thời điểm cho ăn bổ sung, số lượng và chất lượng bữa ăn bổ sung. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Anh Vũ, tại huyện Tiên Lữ, Hưng Yên, tỉ lệ bà mẹ thực hành cho trẻ ăn bổ sung tại thời điểm trẻ 6 – 9 tháng tuổi lại khá thấp, chỉ đạt 19,4%. Đa phần bà mẹ cho trẻ ăn bổ sung khi trẻ chưa đầy 6 tháng tuổi, chiếm 80% [1].

2. DỨT SỮA

Trong năm đầu, cơ thể trẻ phát triển nhanh, đòi hỏi nhu cầu dinh dưỡng cao. Sữa mẹ là thức ăn tốt nhất của trẻ em dưới 1 tuổi nhưng không thể nuôi con bằng sữa mẹ đơn thuần từ lúc sinh đến khi cai sữa, vì sữa mẹ không đủ thỏa mãn nhu cầu cơ thể trẻ ngày càng lớn lên. Do đó, cần cho trẻ ăn thêm thức ăn bổ sung để phòng ngừa các bệnh suy dinh dưỡng, còi xương và thiếu máu.

Sữa mẹ tuy rất quý về chất lượng, thích hợp với sự tiêu hóa của trẻ, nhưng từ 6 tháng trở đi sữa mẹ không đủ các chất cần thiết để đáp ứng nhu cầu của trẻ, trẻ lớn nhanh, tăng vận động như bò, trườn, đi, chạy,... tăng giao tiếp với môi trường xung quanh nên nhu cầu dinh dưỡng tăng cao và sữa mẹ lại giảm dần về số lượng. Ngoài ra, từ 6 tháng tuổi trẻ bắt đầu mọc răng nên việc tập nhai và sử dụng các men của tuyến nước bọt tiết ra.

Do đó, mẹ giảm dần số lần cho con bú và tăng dần lượng thực phẩm bổ sung thay thế ngoài sữa mẹ nên cho trẻ ăn thêm các thức ăn của người lớn. Đương nhiên với bà mẹ ít sữa, có thể bắt đầu cai sữa cho con sớm hơn, cố gắng là thật tốt việc chuyển tiếp, để tiện cho sự thích ứng về sinh lý và tâm lý của đứa trẻ.

Chú ý mùa cai sữa: thích hợp nhất là xuân và thu, nhiệt độ khí hậu không cao không thấp, tránh cai sữa vào mùa hè.

3. CÁC LOẠI THỨC ĂN BỔ SUNG

Hiện nay, Tổ chức Quốc tế nghiên cứu về dinh dưỡng đã thống nhất các loại thức ăn bổ sung cho trẻ được biểu thị theo ô vuông thức ăn, trung tâm của ô vuông là sữa mẹ.

3.1. Thức ăn cơ bản

Gồm ngũ cốc và khoai củ, thức ăn này cung cấp nhiệt lượng chính trong khẩu phần ăn và chất đường từ tinh bột. Ở nước ta thường dùng gạo, mì, ngô, khoai sắn được chế biến dưới dạng bột sử dụng cho trẻ em.

THỨC ĂN CƠ BẢN NGŨ CỐC, KHOAI CỦ (GLUCOSE) *Cung cấp muối khoáng và chất đường*	**ĐẠM (PROTEIN)** *Đạm động vật và đạm thực vật (thịt, cá, trứng, tôm và đậu đỗ)*
RAU, TRÁI CÂY *Cung cấp vitamin, muối khoáng và chất xơ*	**DẦU MỠ, BƠ (LIPID)** *Nguồn năng lượng chủ yếu cho cơ thể*

SỮA MẸ

Hình 61.1. Ô vuông thức ăn

3.2. Thức ăn cung cấp đạm

Protein động vật có giá trị dinh dưỡng cao, trẻ hấp thu tốt như trứng, sữa, thịt, cá. Trong các loại sữa, sữa mẹ tốt nhất rồi đến sữa bò, sữa dê, sữa đậu nành.

Các loại thịt heo, bò, gà đều có thể cho trẻ ăn được, nhưng không nhất thiết trẻ phải ăn toàn thịt nạc, mà nên sử dụng cả nạc lẫn mỡ. Ngoài ra, nên tận dụng nguồn protein từ cua, cá, lươn, nhộng, ếch cho trẻ ăn nhất là ở vùng nông thôn.

Protein động vật thường đắt tiền, nên cho trẻ ăn thêm đậu đỗ như đậu nành, đậu xanh, đậu đen, đậu trắng. Trong các loại đậu thì đậu nành có hàm lượng protein và lipid cao nhất. Đậu nành có thể chế biến dưới dạng sữa, bột đậu nành, đậu phụ, tào phớ.

3.3. Thức ăn cung cấp nhiệt lượng

Gồm các loại dầu, mỡ, bơ, đường. Ngoài mỡ động vật, trẻ nên ăn thêm dầu như dầu lạc, dầu vừng, dầu dừa, dầu đậu nành. Dầu có tỉ lệ acid béo không no cao hơn mỡ động vật nên dễ hấp thu đồng thời có nhiều vitamin hòa tan trong dầu như vitamin A, D,…

3.4. Thức ăn cung cấp vitamin và muối khoáng

Rau quả là nguồn vitamin và muối khoáng vô cùng phong phú. Trong chế độ ăn hàng ngày, nên chú ý cho trẻ ăn thêm rau và hoa quả, đặc biệt các loại hoa quả và rau củ có màu vàng đỏ như đu đủ, xoài, bí đỏ, cà rốt, gấc,… và các loại rau có màu xanh thẫm như rau ngót, rau dền, rau muống chứa nhiều caroten, giúp cho trẻ phòng bệnh khô mắt do thiếu vitamin A.

4. NGUYÊN TẮC CHO ĂN DẶM

- Thời điểm bắt đầu cho ăn bổ sung, chất lượng thức ăn đều có ảnh hưởng đến thể lực và sức khỏe của trẻ. Ăn bột quá sớm, trẻ không hấp thu được, dễ bị rối loạn tiêu hóa, đồng thời không tận dụng được nguồn sữa mẹ. Ngược lại, bổ sung thức ăn cho trẻ quá muộn, trẻ thường hay bị xanh xao, thiếu máu. Vì vậy, thức ăn bổ sung cho trẻ tùy theo tháng tuổi. Tập ăn từ 4 – 6 tháng tuổi để trẻ dễ tiếp thu không ý thức kén chọn. Chỉ cho trẻ ăn thêm nếu:
    + Vẫn còn đói sau mỗi cử bú mẹ
    + Không tăng cân bình thường
- Đầu tiên, ăn từ từ ít đến nhiều, từ loãng đến đặc dần, từ mềm đến cứng. Khi trẻ có đủ răng nên chuyển sang thức ăn cứng để trẻ tập nhai
- Kiên trì tập cho trẻ ăn, dần dần làm quen với mọi thức ăn. Không nên bắt ép trẻ ăn đủ số lượng ngay từ ban đầu và không nên quá lo lắng khi trẻ chưa chịu ăn
- Ăn đúng và đủ theo lứa tuổi. Thường xuyên thay đổi món ăn, màu sắc, chế biến hợp khẩu vị,... đảm bảo đủ bốn nhóm thức ăn
- Giảm dần số lần bú trong ngày của trẻ đến khi dứt sữa hẳn lúc 18 – 24 tháng.

5. CÁCH SỬ DỤNG CÁC CHẤT

- **Trái cây**: ăn từ tháng thứ 3, dưới dạng nước (nước chanh, cam, dứa, cà chua chín,...) mỗi ngày từ 1 – 2 muỗng cà phê, để bổ sung vitamin C. Từ tháng thứ 6 có thể ăn cả trái. Ví dụ: chuối chín cho ăn 1/4 trái mỗi ngày lúc trẻ được 6 tháng, 1/2 trái lúc 9 tháng và cả trái lúc 12 tháng. Sử dụng sau khi ăn và xen kẽ các cử ăn chính.
- **Bột**: chỉ nên cho trẻ ăn từ tháng thứ 6, khi có đủ men amylase để tiêu hóa chất bột. Nếu cho ăn sớm các loại như nước cháo đặc, nước bột khuấy dễ làm cho trẻ bị đầy hơi, bụng chướng, vì ăn không tiêu, phân thường nhiều hột, chua, gây hăm đỏ hậu môn và tiêu chảy. Có thể sử dụng bột ăn dặm bằng bột gạo hoặc bột dinh dưỡng ngũ cốc.
    + Tháng thứ 6: chén bột đầu tiên phải loãng 5%, 2 muỗng cà phê bột trong 200 mL nước, ăn 1 lần trong ngày, có thể pha bột với nước rau, nước thịt, sữa bò hoặc sữa đậu nành,... tùy khả năng của gia đình.
    + Từ 7 – 8 tháng: 2 chén bột/ngày, bột đặc 10%, 4 muỗng cà phê bột trong 200 mL nước (trong mỗi chén đủ 4 nhóm thức ăn: bột, đạm, rau, dầu). Trong mỗi chén bột phải có đủ 4 chất: bột, đạm, rau, dầu (hoặc mỡ).
    + Từ 9 – 12 tháng: 3 chén bột đặc như trên/ngày
    + Từ 1 – 2 tuổi: nên thay bột bằng cháo đặc 4 chén/ngày
    + Trên 2 tuổi nên thay cháo bằng cơm, ngày 4 chén chia 4 cử

- **Chất đạm**: cần cả đạm thực vật và đạm động vật

Tập cho trẻ ăn thịt, trứng, cá sữa từ tháng thứ 6, tôm cua từ tháng thứ 9 dưới dạng nghiền hoặc xay nhuyễn, cho ăn cả xác thịt, tránh tình trạng nấu lấy "nước ngọt của thịt".

Số lượng tăng dần theo tuổi, 1 – 2 muỗng thịt nghiền (10 – 20 g thịt trong mỗi chén bột hay cháo) → 0 – 40 g đạm mỗi ngày.

Tránh tình trạng ăn quá nhiều chất bột, thiếu chất đạm. Trẻ dễ bị suy dinh dưỡng thể phù và suy gan do thoái hóa mỡ.

- **Rau:** rất cần để cung cấp chất sắt, các loại muối khoáng, vitamin và chất xơ,...
  + Từ tháng thứ 4: tập uống nước rau
  + Tháng thứ 6: ăn rau luộc nghiền nhỏ
  + Trên 1 tuổi: ăn rau xào, luộc, nấu canh, thái nhỏ.

- **Dầu mỡ:** là nguồn năng lượng chủ yếu, một gam dầu hoặc mỡ cho 9 Kcal, gấp đôi các chất bột, thịt, cá, trứng,... Nếu thiếu năng lượng nhiều, trẻ dễ bị suy dinh dưỡng, thể teo đét. Ngoài ra, dầu còn làm cho chén bột mềm, không quá khô, trẻ dễ ăn. Trong mỗi chén cơm của trẻ nên cho một muỗng cà phê (5 g) dầu phộng, dầu mè hay mỡ nước. Như vậy, trẻ sẽ có tối thiểu từ 10 – 20 g chất béo mỗi ngày.

6. CHẾ ĐỘ ĂN CỦA TRẺ TỪ 0 – 3 TUỔI

- 0 – 2 tháng: bú mẹ hoàn toàn (7 – 8 lần/ngày)
- 3 tháng: bú mẹ + 1 – 2 muỗng cà phê nước trái cây
- 4 – 5 tháng: bú mẹ + bột loãng 5% 200 mL + 1 – 2 muỗng cà phê nước trái cây.
- 6 tháng: bú mẹ + bột loãng 5% 200 mL (bột + nước thịt + nước rau) + 1 – 2 muỗng cà phê nước trái cây
- 7 – 8 tháng: bú mẹ + bột đặc 10% 200 mL × 2 cử (bột + thịt + rau + dầu) + 4 – 6 muỗng cà phê trái cây nghiền (1/4 trái chuối chín)
- 9 – 12 tháng: bú mẹ + bột đặc 10% 200 mL × 3 cử (bột + thịt + rau + dầu) + 6 – 8 muỗng cà phê trái cây nghiền (1/2 trái chuối chín)
- 1 – 2 tuổi: bú mẹ + 1 chén cháo đặc × 4 cử + trái cây nghiền (1 trái chuối chín)
- 2 – 3 tuổi: 1 chén cơm × 4 cử + trái cây + sữa bò (1 – 2 cử).

7. NUÔI TRẺ KHÔNG CÓ SỮA MẸ

Khi mẹ thiếu sữa hoặc không có sữa, bắt buộc phải nuôi trẻ bằng các loại sữa khác ngoài sữa mẹ (sữa bò, dê, trâu, đậu nành,...) gọi là chế độ ăn nhân tạo.

Một số lý do khiến cho trẻ không thể bú mẹ:

- ***Do trẻ:***
  - Sinh cực non cần nuôi dưỡng đặc biệt
  - Bị sứt môi chẻ vòm hầu
  - Trẻ bị bệnh Galactosemia: là một bệnh chuyển hóa bẩm sinh, đây là một chống chỉ định tuyệt đối việc bú sữa mẹ
  - Các rối loạn chuyển hóa khác như phenylketon niệu có thể bú mẹ một phần nhưng cần theo dõi sát và xét nghiệm máu để duy trì ngưỡng an toàn.
- ***Do mẹ:***
  - Nhiễm trùng của người mẹ
    - Những phụ nữ sống ở các nước phát triển nên được tư vấn không cho con bú nếu họ bị nhiễm HIV, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo những phụ nữ nhiễm HIV tránh cho con bú nếu những thức ăn thay thế có giá cả phải chăng, khả thi, chấp nhận được, bền vững và an toàn nếu thức ăn thay thế không có sẵn thì mới bú mẹ
    - Những phụ nữ dương tính với HTLV type 1 hoặc 2 (HTLV là viết tắt của từ Human T-cell Lymphotropic Virus (virus gây u lympho T ở người) hoặc bị bệnh Brucellosis không điều trị thì không nên cho con bú hoặc cung cấp sữa cho con
    - Mẹ bị bệnh lao tiến triển không nên cho con bú trừ khi không còn khả năng lây lao nữa (thường là sau 2 tuần sử dụng thuốc kháng lao)
    - Mẹ bệnh thủy đậu trong vòng 5 ngày trước sinh cho tới 2 ngày sau sinh thì nên cách li khỏi em bé thì không cho trẻ bú trực tiếp sang thương, trẻ nên được tiêm immuneglobin
    - Mẹ nhiễm *Herpes simplex* virus: bú sữa mẹ bi chống chỉ định khi sang thương đang tiến triển tại vú cho đến khi tổn thương được giải quyết, bởi vì sự tiếp xúc trực tiếp với tổn thương có thể truyền virus *Herpes simplex* cho em bé
    - Nhiễm *Cytomegalo* virus có thể phát hiện siêu vi trong sữa mẹ nếu mẹ có huyết thanh CMV (+), lây nhiễm CMV qua sữa mẹ gây biểu hiện triệu chứng của bệnh ở trẻ không phổ biến trừ những sơ sinh rất nhẹ cân.

Lưu ý: Mẹ bị nhiễm viêm gan siêu vi B: trẻ nhận chủng ngừa thường quy immune globuline viêm gan siêu vi B và vaccin viêm gan siêu vi B nếu bà mẹ HbsAg (+) sữa mẹ không chống chỉ định. Mẹ bị nhiễm viêm gan siêu vi C: sữa mẹ không chống chỉ định.

  - Bà mẹ lạm dụng chất
    - Việc cho bú bị chống chỉ định trong trường hợp người mẹ đang dùng các thuốc như là phencyclidine, cocaine, cannabis vì có thể ảnh hưởng lâu dài tới sự phát triển của đứa trẻ

- Rượu có thể làm chậm phản ứng prolactin đối với việc bú sữa mẹ và có thể ảnh hưởng đến sự phát triển sự vận động của trẻ sơ sinh, ngưỡng cho phép < 0,5 g/kg/ngày đối với các bà mẹ có trọng lượng trung bình
- Hút thuốc lá không phải chống chỉ định tuyệt đối cho con bú nhưng nên cảnh cáo mạnh mẽ vì làm gia tăng nguy cơ đột tử và dị ứng đường hô hấp của trẻ.

+ Bà mẹ bị hóa trị, xạ trị: chống chỉ định tuyệt đối sữa mẹ.

Trường hợp khác trẻ không được bú sữa mẹ:

- Mẹ phải đi làm sớm không thể vắt sữa mẹ cho con bú
- Mẹ rời bỏ con: chết sớm sau sinh, ly hôn,...
- Mẹ bị mất sữa do dùng thuốc
- Áp-xe hai vú
- Quan niệm sai lầm cho rằng bú mẹ ngực bị xệ
- Sữa mẹ có chất gây vàng da.

7.1. Các loại sữa dùng cho trẻ ăn nhân tạo

Bảng 61.1. So sánh các thành phần: đường, đạm, chất béo trong 100 g sữa các loại

Loại sữa	Đường (g%)	Đạm (g%)	Chất béo (g%)	Năng lượng (Kcal/lít)
Sữa mẹ	7,0	1,5	4,0	650
Sữa bò tươi	4,4	3,5	4,8	770
Sữa dê	4,4	4,0	4,0	700
Sữa trâu	5,0	7,2	10,0	1.388
Sữa đậu nành	1,6	3,1	0,4	290

Qua bảng trên đây, chúng ta thấy, so với sữa mẹ, các loại sữa súc vật và sữa đậu nành thiếu đường, thừa đạm, thiếu béo (trừ sữa trâu).

Sữa bò: giá trị dinh dưỡng cao, dễ tiêu hóa, dễ hấp thu hơn các loại sữa khác. Sữa bò được dùng thông thường nhất, để thay sữa mẹ. Ngoài ra, sữa bò còn được chế biến dưới dạng để bảo quản lâu và nâng giá trị gần giống như sữa mẹ.

1 lít sữa bò có:

770 calo + 44 gam mỡ

39 gam đạm + 48 gam đường

Nhiều calci, phospho và vitamin

Các dạng sữa bò:

- *Sữa bò tươi*: khó bảo quản, dễ nhiễm khuẩn.

- *Sữa bò tươi tiệt trùng*: là sữa bò tươi được khử trùng theo phương pháp Pasteur (đun nóng 71°C trong 15 giây sau đó làm lạnh thật nhanh), khó tiêu, dễ nhiễm khuẩn, vì vậy phải đun sôi trở lại trước khi cho trẻ bú.

- *Sữa đặc có đường:* là sữa bò tươi tiệt trùng ở nhiệt độ cao, lấy bớt bơ, thêm 40% đường. Lượng đường cao, dễ béo phì, ở nhiệt độ thường dễ nhiễm khuẩn sau 72 giờ, không phù hợp cho trẻ < 6 tháng.

- *Sữa lên men chua*: cho acid lactic vào sữa tươi trước khi cho bay hơi, cho vi khuẩn lên men đường lactose, dùng cho trẻ bị rối loạn tiêu hóa.

- *Sữa bột*: là sữa bò tươi phun khô trong một luồng không khí nóng, nén áp lực để lấy bớt nước. Thành phần cân đối hơn sữa tươi, casein bị phá hủy một phần nên trẻ dễ tiêu hóa hơn khi bú sữa tươi, dễ bảo quản, pha chế thuận tiện, được sản xuất theo lứa tuổi. Nhược điểm là thiếu một số chất như vitamin C, D và giá thành cao.

Sữa bột giả lập giống sữa mẹ (sữa công thức): là sữa bột chế biến từ sữa bò được bổ sung thêm các chất sao cho thành phần đường, đạm, béo, khoáng và vitamin, yếu tố vi lượng gần giống với thành phần trong sữa mẹ. Có hai loại chính: sữa dành cho trẻ < 6 tháng và ≥ 6 tháng.

- *Sữa công thức cho trẻ < 6 tháng (sữa công thức 1)*:
  + Thành phần đường toàn bộ là lactose
  + Bổ sung thêm acid béo thiết yếu (linoleic và α linolenic)
  + Giảm proetin gần bằng protein sữa mẹ (1,6 g/100 kcal) với tỉ lệ whey/casein giống sữa mẹ (60/40)
  + Ít muối
  + Đạt tỉ lệ calci/phospho gần bằng sữa mẹ giúp cho sự hấp thu calci tốt
  + Bổ sung sắt
  + Bổ sung vitamin.
- *Sữa công thức cho trẻ ≥ 6 tháng (sữa công thức 2):*
  + Giàu protein hơn sữa công thức 1
  + Giàu calci, natri, sắt.
- *Sữa đặc biệt:*
  + Sữa thủy phân (cho trẻ dị ứng protein sữa bò)
  + Sữa cho trẻ sinh non, nhẹ cân
  + Sữa cao năng lượng (trẻ suy dinh dưỡng)
  + Sữa không lactose (trẻ tiêu chảy không dung nạp lactose).

Bảng 61.2. Thành phần dinh dưỡng của sữa mẹ, sữa bò tươi và sữa giả lập giống sữa mẹ và sữa đặc biệt

Thành phần	Sữa mẹ	Sữa bò tươi	Sữa giống sữa mẹ	Sữa cho trẻ non	Sữa đậu nành	Sữa protein thủy phân	Sữa năng lượng cao
Năng lượng (Cal/L)	650	770	670	800	670	670	1.000
Đạm (g/dL)	1,5	3,5	1,5	2	1,8	1,9	3
Lactalbumine	1	0,5	0,9				
Caséine	0,7	3	0,6				
Đường (g/dL)	7	4,5	6,8	8,6	6,9	7,0	10,9
Lipid (g/dL)	4	4	3,8	4,4	3.6	3,8	4,9
PUFA (g/dL)	0,55	25	0,87	0,4	0,65	14	16
Na (mEq/L)	6,5	29	7,1	13,9	8,7	19	32
Cl (mEq/L)	12	35	11	15	10,6	0,63	0,37
K (mEq/L)	14	1,17	14,9	19	18,9	0,42	0,8
Ca (g/L)	0,35	0,92	0,38	0,75	0,634		
P (g/L)	0,15	1	0,19	0,4	0,443		
Fe (mg/L)	1,5		1,5	3	12,7		
Áp lực thẩm thấu (mosmol/kg/H_2O)	290 – 300		280	280	240	320	

Sữa bột không kem: có nhược điểm là rất nhiều sản phẩm loại này không có thêm vitamin D.

Sữa bột không kem – không béo: chỉ chứa 1,5% chất béo.

Sữa bột không kem – có béo: chứa 5% chất béo.

Cả hai loại này có chỉ định dùng cho trẻ có chế độ ăn kiêng chất béo hoặc không dung nạp chất béo. Tuy nhiên, không nên dùng sữa bột không kem cho trẻ dưới 2 tuổi, do thành phần có nhiều protein và chất khoáng có thể gây mất nước trầm trọng.

7.2. So sánh thành phần trong sữa bò và sữa mẹ

Bảng 61.3. So sánh các thành phần trong 1 lít sữa

Các chất	Sữa bò tươi	Sữa mẹ
Đạm	35 g	15 g
Lactabumine	5 g	10 g
Caséine	30 g	5 g
Chất béo	40 g	40 g
Chất đường	45 g	70 g

Các chất	Sữa bò tươi	Sữa mẹ
Muối khoáng	7 g	2 g
Ca	1,1 g	0,3 g
Fe	0,75 mg	1 mg
P	0,9 g	0,15 g
Mg	1,2 mg	0,04 mg
Sinh tố A	300 đơn vị	600 đơn vị
D	< 40 đơn vị	< 100 đơn vị
C	200 mg	50 mg
B	10,45 mg	0,13 mg
B12	2 mg	0,4 mg
PP	1 mg	0,1 mg

Tuy được tích cực chế biến nhiều như vậy, nhưng sữa bò không sánh được sữa mẹ về chất lượng.

Bảng 61.4. So sánh sữa mẹ và sữa bò

Thành phần	Sữa mẹ	Sữa bò
Đạm	• Ít hơn, dễ tiêu hóa vì ít casein. Nhiều lysin → tăng cân nhanh • Whey/casein = 60/40, whey chủ yếu là α lactalbumin thích hợp cho sự phát triển bifidobacteria • Ít lysine hơn → trẻ không tăng cân nhanh như khi bú mẹ	• Nhiều hơn 2,5 lần, khó tiêu hóa vì nhiều casein • Whey/casein = 18/82, thành phần whey chủ yếu là β lactalbumin • Thải nhiều urea hơn → gan thận to hơn trẻ bú mẹ
Đường	β lactose → sự phát triển vi trùng bifidus + chuyển hóa tế bào	α lactose → sự phát triển *E. coli*
Béo	Nhiều acid béo không no, dễ hấp thu, tăng tiêu hóa chất đạm, myelin hóa dây thần kinh	Nhiều acid béo chuỗi dài đa nối đôi (long chain polyunsaturated fattyacid LCPUFA) quan trọng cho phát triển não, thị giác, hệ miễn dịch: DHA (docohexaenoic acid), ARA (arachidonic acid)
Muối khoáng	Ít hơn, nhưng hấp thu tốt hơn	Nhiều nhưng tỉ lệ không phù hợp, hấp thu kém hơn

7.3. Cách cho trẻ dưới 1 tuổi ăn nhân tạo

+ Sơ sinh: tuần đầu tập ăn từ loãng đến đặc, từ ít tới nhiều, mỗi ngày tăng 10 mL cho mỗi bữa ăn. Ví dụ: ngày 1: 10 mL × 6 – 7 bữa, ngày 2: 20 mL, ngày 3: 30 mL, Ngày 7: 70 mL sữa công thức 1 pha với nước ấm, 7 – 8 cử/ngày.

+ Từ 1 – 2 tuần tuổi: ăn 70 – 80 mL/cử × 6 – 7 cử

+ Từ 3 – 4 tuần tuổi: ăn 90 – 100 mL/cử × 6 cử

+ Từ 2 tháng tuổi: ăn sữa bò 7 cử/ngày, 120 mL/cử. Có thể tính trung bình lượng sữa bú trong ngày, bằng 15% cân nặng. Theo dõi sự dung nạp sữa, trẻ tăng cân từ 25 đến 30 g/ngày, trẻ có thể cần 140 – 200 mL/kg/ngày trong 3 tháng đầu. Tuy nhiên, tốc độ tăng cân giảm xuống từ 3 – 12 tháng. Nếu trẻ đẻ non hoặc đẻ yếu, mỗi lần không ăn nhiều được, có thể tăng số bữa trong ngày lên 8 – 10 tùy khả năng của trẻ.

+ 3 – 4 tháng tuổi: 6 cử sữa/ngày, 150 mL/cử và 1 – 2 thìa nước quả ép

+ 5 – 6 tháng tuổi: 4 – 5 cử sữa/ngày, 200 mL/cử và 2 – 4 thìa nước quả ép và bột từ loãng đến đặc dần 1 – 2 cử

+ 7 – 8 tháng tuổi: 3 – 4 cử sữa/ngày, 200 mL/cử và 4 – 6 thìa nước quả ép và bột đặc 5 cử, mỗi cử 3/4 chén

+ 9 – 12 tháng tuổi: 2 cử sữa/ngày, 200 mL/cử và 6 – 8 thìa nước quả ép và bột đặc 5 cử, mỗi cử 3/4 chén.

7.4. Kỹ thuật cho trẻ ăn

- Chọn loại sữa thích hợp với lứa tuổi
  + Pha sữa đúng công thức của hãng sản xuất. Thông thường các loại sữa hộp dành cho trẻ nhũ nhi đều có muỗng lường. Mỗi muỗng lường gạt ngang tương đương với 30 mL nước. Một số hãng sữa cho muỗng lường lớn: 60 mL nước/muỗng. Tùy theo tuổi, pha sữa phù hợp với lượng sữa bú mỗi lần và số lần trong ngày.
- Đảm bảo tay người pha sữa và dụng cụ pha chế phải sạch
- Cho trẻ uống bằng ly, muỗng
- Không nên cho trẻ bú bình vì:
  + Trẻ quen bú bình khi cho bú mẹ sẽ khó ngậm bắt vú
  + Dễ nuốt nhiều không khí dễ nôn trớ
  + Bình pha sữa dễ có nguy cơ nhiễm khuẩn
- Uống xong nên cho trẻ tráng miệng lại bằng nước sôi để nguội
- Bế trẻ 10 phút mới được nằm bế nhẹ nhàng vào vai, vỗ nhẹ lưng để trẻ ợ hơi, tránh nôn trớ
- Nếu còn sữa mẹ nên tận dụng sữa mẹ trước khi cho bú sữa bò.

TÓM TẮT

Sữa mẹ là thức ăn tốt nhất của trẻ em dưới 1 tuổi nhưng không thể nuôi con bằng sữa mẹ đơn thuần từ lúc sinh đến khi cai sữa. Do đó, cần cho trẻ ăn thêm thức ăn bổ sung.

Hiện nay, Tổ chức Quốc tế Nghiên cứu về Dinh dưỡng đã thống nhất các loại thức ăn bổ sung cho trẻ được biểu thị theo ô vuông thức ăn, trung tâm của ô vuông là sữa mẹ.

Khi mẹ thiếu sữa hoặc không có sữa bắt buộc phải nuôi trẻ bằng các loại sữa khác ngoài sữa mẹ (sữa bò, dê, trâu, đậu nành,...) gọi là chế độ ăn nhân tạo.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Cho trẻ ăn dặm vì (chọn câu SAI)
   A. Nhu cầu trẻ tăng dần theo tuổi
   B. Dưỡng chất trong sữa mẹ giảm dần
   C. Hệ tiêu hóa của trẻ đã phát triển thích hợp
   D. Chuẩn bị cho trẻ hòa nhập với gia đình
2. Nguyên tắc ăn dặm
   A. Ăn từ ít đến nhiều
   B. Cho trẻ ăn cả xác
   C. Cho trẻ ăn phối hợp nhiều nhóm thức ăn
   D. Giảm lượng sữa của trẻ
3. Ăn dặm sớm khiến trẻ
   A. Kén ăn
   B. Khó tập ăn
   C. Suy dinh dưỡng
   D. Dễ nôn ói
4. Ăn dặm trễ khiến trẻ
   A. Rối loạn tiêu hóa
   B. Suy dinh dưỡng
   C. Rối loạn tâm lý ăn uống
   D. Duy trì thói quen ăn chất lỏng mềm
5. Chế độ ăn của trẻ 11 tháng tuổi, NGOẠI TRỪ:
   A. Sữa mẹ hoặc sữa công thức
   B. Bột đặc đủ chất
   C. Trái cây tươi
   D. Phô mai hoặc ya-ua

ĐÁP ÁN 1.B 2.B 3.C 4.D 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Anh Vũ (2017). Hiệu quả bổ sung thực phẩm sẵn có đến tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ 12–23 tháng tuổi, huyện Tiên Lữ – tỉnh Hưng Yên, *Luận án tiến sĩ,* Viện Dinh Dưỡng, Hà Nội.
2. Hoàng Trọng Kim (2007). *Nhi khoa Chương trình Đại học: Tập 1.* NXB Y học.
3. Hội Nhi Khoa Việt Nam – Hội Sản khoa Việt Nam (2017). *Khuyến nghị dinh dưỡng trong 1.000 ngày đầu đời.*
4. Huong Nguyen Thu, Bo Eriksson, Toan Tran Khanh, Max Petzold, Göran Bondjers, Chuc Nguyen Thi Kim, Liem Nguyen Thanh, and Henry Ascher (2012). Breastfeeding practices in urban and rural Vietnam, *BMC Public Health;* 12: 964. Published online 2012 Nov 12. doi: 10.1186/1471-2458-12-964.
5. Duong DV, Lee AH, Binns CW (2005). Determinants of breast-feeding within the first 6 months post-partum in rural Vietnam. *J Paediatr Child Health.* 41:338–343. doi: 10.1111/j.1440-1754.2005.00627.
6. UNICEF and Nutritional Institute of Nutrition (2011). A review of the nutrition situation in Vietnam 2009-2010 www.unicef.org/vietnam/resources_16434.htm Medical Publishing House.
7. Ali Mohieldin Mahgoub Ibrahim and Moawia Ali Hassan Alshiek (2010). The impact of feeding practices on prevalence of under nutrition among 6-59 months aged children in Khartoum. *Sudanese Journal of Public Health.* 5(3). 151-157.
8. S Rao et al (2011). Study of complementary feeding practices among mothers of children aged six months to two years – A study from coastal south India. *Australia Medical Journal.* 4(5). 252-257.
9. Vishnu Khanal et al (2013). Determinants of complementary feeding practices among Nepalese children aged 6–23 months: findings from demographic and health survey 2011. *BMC Pediatrics.* 13(131).
10. Elizabeth P. Parks, Ala Shaikhkhalil Veronique Groleau, Danielle Wendel and Virginia a Stallings (2016). Feeding Healthy infants, Children, and Adolescents. *Nelson Textbook of Pediatrics,* 20thed. Elservier Saunders Philadelphia, PA, pp.286-295.

SUY DINH DƯỠNG TRẺ EM

ThS.BS. Ngô Văn Bách, ThS.BSCKI. Bùi Hiếu Anh

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa và dịch tễ của bệnh suy dinh dưỡng ở trẻ em.*
2. *Liệt kê được nguyên nhân của bệnh suy dinh dưỡng ở trẻ em.*
3. *Liệt kê được những nguy cơ đối với trẻ em khi bị suy dinh dưỡng.*
4. *Phân loại được suy dinh dưỡng.*
5. *Mô tả được các triệu chứng lâm sàng của bệnh suy dinh dưỡng.*
6. *Mô tả được những cách phát hiện trẻ suy dinh dưỡng ở cộng đồng.*
7. *Trình bày được chẩn đoán suy dinh dưỡng theo Waterloo, Wellcome và theo Viện Dinh dưỡng Việt Nam.*
8. *Chẩn đoán được suy dinh dưỡng thể Kwashiorkor, Marasmus và thể hỗn hợp.*
9. *Mô tả được cách điều trị phục hồi trẻ suy dinh dưỡng nặng và tại gia đình.*
10. *Trình bày được việc phòng chống suy dinh dưỡng trẻ em ở cộng đồng.*
11. *Trình bày được tầm nhìn chiến lược quốc gia dinh dưỡng.*

1. ĐỊNH NGHĨA

Suy dinh dưỡng trẻ em là tình trạng mức cung ứng các chất dinh dưỡng thiếu hoặc không cân đối so với nhu cầu sinh lý của trẻ. Thông thường trẻ thiếu nhiều chất dinh dưỡng khác nhau, tuy nhiên, điển hình là tình trạng thiếu protein – năng lượng hay còn gọi là suy dinh dưỡng thiếu protein năng lượng (Protein Energy malnutrition – PEM). Bệnh lí này thường xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi (nhất là dưới 3 tuổi) sẽ ảnh hưởng đến sự phát triển thể chất, vận động, tâm thần và trí thông minh của trẻ.

2. DỊCH TỄ HỌC

Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới (WHO – World Health Organization) có đến 500 triệu trẻ em bị thiếu dinh dưỡng ở các nước đang phát triển, gây nên 10 triệu trẻ tử vong mỗi năm. WHO (2009) ước tính có 27% trẻ dưới 5 tuổi ở các nước đang phát triển bị suy dinh dưỡng. Theo báo cáo tình hình trẻ em thế giới năm 2019, cứ 3 trẻ dưới 5 tuổi thì có 1 trẻ thiếu dinh dưỡng hoặc thừa cân (tương đương với khoảng trên 200 triệu trẻ em); cứ 3 trẻ từ 6 tháng đến 2 tuổi thì có 2 trẻ không được cho ăn những thực phẩm giúp trẻ phát triển tốt thể chất và trí não, khiến trẻ có nguy cơ chậm phát triển nhận thức, khả năng học tập kém, miễn dịch thấp, dễ nhiễm bệnh, thậm chí trong nhiều trường hợp, có thể dẫn đến tử vong.

Suy dinh dưỡng protein năng lượng là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ em. Theo WHO (9/1980) mỗi năm tại các nước thuộc thế giới thứ ba, có 10,4 triệu trẻ em dưới 11 tháng tuổi và 4,4 triệu trẻ em từ 1 – 4 tuổi bị tử vong mà 57% là do suy dinh dưỡng protein năng lượng, 43% là do bệnh nhiễm trùng mà chủ yếu là tiêu chảy, nghĩa là cứ mỗi phút có 25 trẻ dưới 5 tuổi bị chết do suy dinh dưỡng.

Tại Việt Nam, theo số liệu điều tra dinh dưỡng năm 2017, 24% trẻ em dưới 5 tuổi thấp còi, 6% trẻ em dưới 5 tuổi gầy còm, 6% trẻ em dưới 5 tuổi thừa cân, hơn 50% trẻ em dưới 5 tuổi bị đói tiềm ẩn. Báo cáo cũng cảnh báo rằng thói quen ăn uống và việc cho trẻ ăn thực phẩm kém dinh dưỡng đã bắt đầu ngay từ những ngày đầu tiên khi trẻ mới ra đời. Như vậy, ngay từ giai đoạn đầu đời, trẻ em Việt Nam đã không nhận được dinh dưỡng tối ưu. Theo số liệu điều tra dinh dưỡng quốc gia năm 2015, 18% trẻ em không được cho ăn đủ đa dạng thực phẩm, 36% trẻ em không được cho ăn đủ số bữa cần thiết.

Tổng điều tra dinh dưỡng 2010 tại 63 tỉnh, thành phố tỉ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ em dưới 5 tuổi giảm đáng kể từ 25,2% của năm 2005 xuống còn 17,5% vào năm 2010 và tỉ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi (chiều cao/tuổi) từ 43,3% của năm 2000 xuống còn 29,3% vào năm 2010. Việt Nam (2013) tỉ lệ suy dinh dưỡng 15,3% nhẹ cân, 25,9% thấp còi và gầy còm là 6,6%. Cũng theo Viện Dinh dưỡng Việt Nam công bố năm 2014, suy dinh dưỡng thể thấp còi là 24,9% và suy dinh dưỡng thể nhẹ cân là 14,5%.

Một nghiên cứu gần đây nhất 2019 – 2020 của Viện dinh dưỡng quốc gia và Tổng cục Thống kê cho thấy sau 10 năm, Việt Nam đã đạt nhiều thành tựu về dinh dưỡng như chiều cao, giảm tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp còi. Tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ dưới 5 tuổi đã đạt mức trung bình. Tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ dưới 5 tuổi trên toàn quốc là 19,6%. Như vậy, Việt nam đang trên đà đạt được mục tiêu dinh dưỡng toàn cầu (giảm 40% suy dinh dưỡng thấp còi trẻ em đến năm 2025). Tuy nhiên, vẫn còn sự chênh lệch giữa các vùng miền về tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp còi. Tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở lứa tuổi học sinh còn 14,8%

3. NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ THUẬN LỢI

Suy dinh dưỡng xảy ra khi có sự mất cân đối giữa cung cấp so với nhu cầu về các chất dinh dưỡng.

3.1. Tình trạng làm giảm cung cấp các chất dinh dưỡng

3.1.1. Thiếu kiến thức nuôi con: đây là nguyên nhân phổ biến nhất.

- Trên 60% các bà mẹ không biết nuôi con theo khoa học
- Thay thế sữa mẹ bằng sữa bò hoặc nước cháo ở trẻ dưới 6 tháng tuổi
- Không biết cho trẻ ăn dặm hợp lý, không biết cách tăng năng lượng trong khẩu phần ăn
- Không biết lựa chọn thực phẩm bổ dưỡng và rẻ tiền
- Cho ăn quá ít lần

- Không biết cách giữ gìn nguồn sữa mẹ
- Kiêng ăn quá đáng, nhất là khi trẻ bị bệnh.

3.1.2. Thiếu thực phẩm

- Thu nhập thấp
- Xa chợ, thiên tai
- Gia đình đông con.

3.1.3. Nguyên nhân khác

- Mẹ thiếu dinh dưỡng trước và hoặc trong thai kỳ
- Cha mẹ thiếu thời gian chăm sóc.

3.2. Nhiễm trùng và ký sinh trùng

- Trẻ được nuôi dưỡng trong môi trường kém vệ sinh
- Trẻ không được chủng ngừa đầy đủ theo lịch.

3.3. Những yếu tố thuận lợi

- Cân nặng lúc đẻ thấp < 2.500 g
- Đẻ sinh đôi
- Gia đình đông con
- Mẹ chết hoặc ốm yếu
- Mẹ không có sữa hoặc ít sữa
- Dị tật bẩm sinh
- Nhà ở chật chội thiếu ánh sáng.

4. NHỮNG NGUY CƠ CỦA SUY DINH DƯỠNG

4.1. Tăng tỉ lệ tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, 54% trường hợp tử vong của trẻ dưới 5 tuổi ở các nước đang phát triển có liên quan đến thiếu dinh dưỡng ở mức độ vừa và nhẹ.

4.2. Tăng các nguy cơ bệnh lý

Nhiễm trùng hô hấp, tiêu chảy,... suy dinh dưỡng là điều kiện thuận lợi để các bệnh lý này xảy ra và kéo dài, bệnh lý làm cho trẻ ăn uống kém, nhu cầu năng lượng gia tăng và vì vậy suy dinh dưỡng ngày càng trở nên nặng nề hơn.

4.3. Chậm phát triển thể chất

Ảnh hưởng trên tầm vóc. Thiếu dinh dưỡng là nguyên nhân trực tiếp làm cho tất cả các hệ cơ quan của cơ thể giảm phát triển, bao gồm của cả hệ cơ xương, nhất là khi tình trạng thiếu dinh dưỡng diễn ra sớm như suy dinh dưỡng trong giai đoạn bào thai và giai đoạn sớm trước khi trẻ được 2 tuổi. Nếu tình trạng suy dinh dưỡng kéo dài đến thời gian dậy thì, chiều cao của trẻ sẽ càng bị ảnh hưởng trầm trọng hơn. Chiều cao của trẻ được quy định bởi di truyền, nhưng dinh dưỡng chính là điều kiện cần thiết để trẻ đạt tối đa tiềm năng di truyền của mình.

4.4. Chậm phát triển tâm thần

Suy dinh dưỡng ảnh hưởng đến sự phát triển bình thường của não bộ trong giai đoạn trẻ dưới 6 tuổi. Trẻ bị thiếu dinh dưỡng thường là thiếu đồng bộ nhiều chất trong đó có những chất tối cần thiết cho sự phát triển não và trí tuệ của trẻ như chất béo, chất đường, sắt, iod, DHA, taurine,... Trẻ bị suy dinh dưỡng cũng thường chậm chạp lờ đờ vì vậy giao tiếp xã hội thường kém, kéo theo sự giảm học hỏi, tiếp thu.

4.5. Nguy cơ về mặt xã hội

Tầm vóc của dân tộc sẽ chậm tăng trưởng nếu tình trạng suy dinh dưỡng không được cải thiện qua nhiều thế hệ. Khả năng lao động về thể lực cũng như về trí lực của những người suy dinh dưỡng trong quá khứ hay trong hiện tại đều không thể đạt đến mức tối ưu, là một sự lãng phí vô cùng lớn với những nước đang phát triển có nhu cầu về nguồn nhân lực rất cao. Nguồn nhân lực trong tương lai cũng sẽ bị ảnh hưởng vì tầm vóc và thể lực của các lớp thanh thiếu niên liên quan đến sức khỏe sinh sản.

5. PHÂN LOẠI SUY DINH DƯỠNG

Suy dinh dưỡng: Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng dựa vào chỉ số cân nặng (CN)/tuổi (T), quần thể tham khảo là NCHS (National Center of Health Statistics). Gọi là suy dinh dưỡng khi chỉ số này nhỏ hơn 2 độ lệch chuẩn (< -2SD) so với quần thể tiêu chuẩn NCHS. Tuy nhiên, chỉ số này biểu hiện một tình trạng thiếu hụt về dinh dưỡng nhưng không đánh giá được tình trạng thiếu hụt đó xảy ra trong khoảng thời gian này hay từ trước. Dù vậy, đây vẫn là chỉ số dễ áp dụng nhất trong cộng đồng nên vẫn thường được dùng như một chỉ số chuẩn đánh giá tình trạng thiếu dinh dưỡng của cộng đồng trong tất cả các cuộc điều tra về dinh dưỡng và dùng để phát hiện sớm tình trạng thiếu hụt chất dinh dưỡng. Sau khi có chẩn đoán suy dinh dưỡng, dựa trên các chỉ số còn lại để đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng.

5.1. Suy dinh dưỡng cấp

Chỉ số chiều cao theo tuổi bình thường, nhưng cân nặng/chiều cao < -2SD, biểu thị suy dinh dưỡng mới diễn ra và chế độ ăn hiện tại chưa phù hợp với nhu cầu.

5.2. Suy dinh dưỡng mạn đã hồi phục

Chiều cao theo tuổi < -2SD nhưng cân nặng theo chiều cao bình thường. Phản ảnh sự thiếu dinh dưỡng đã xảy ra trong một thời gian dài, nặng và sớm vì đã gây ảnh hưởng trên sự phát triển tầm vóc của trẻ. Nhưng tình trạng dinh dưỡng hiện đã phục hồi, ở những đối tượng này cần thận trọng với nguy cơ béo phì và chiều cao thấp.

5.3. Suy dinh dưỡng mạn tiến triển

Chiều cao theo tuổi < -2SD và cân nặng theo chiều cao cũng < -2SD chứng tỏ tình trạng thiếu dinh dưỡng đã xảy ra trong quá khứ và tiếp tục tiến triển đến hiện nay.

5.4. Suy dinh dưỡng bào thai

Đánh giá dựa vào cân nặng < 2.500 g, chiều dài < 48 cm và vòng đầu < 35 cm khi trẻ chào đời.

6. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

6.1. Suy dinh dưỡng nhẹ

Lớp mỡ dưới da bụng mỏng, còn thèm ăn, chưa rối loạn tiêu hóa.

6.2. Suy dinh dưỡng vừa

Mất lớp mỡ dưới da bụng, mông, chi. Rối loạn tiêu hóa từng đợt, có thể biếng ăn.

6.3. Suy dinh dưỡng nặng

6.3.1. Thể phù

Còn gọi là thể KWASHIORKOR. Trẻ bị suy dinh dưỡng do ăn quá nhiều bột: no giả tạo. Trẻ được nuôi dưỡng với chế độ khối lượng thức ăn tuy nhiều nhưng mất cân bằng về các chất. Thừa chất glucid nhưng lại thiếu lipid và đặc biệt là thiếu protid nghiêm trọng.

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là:

- Khởi đầu phù ở mi mắt, mặt và hai chi dưới. Sau đó nếu nặng trẻ sẽ phù toàn thân kèm theo tràn dịch màng bụng hay màng tinh hoàn. Đặc điểm của phù là phù trắng, mềm, ấn lõm. Triệu chứng này dễ làm các bà mẹ lầm tưởng con mình mập. Phù do giảm đạm máu, giảm albumin trong máu làm giảm áp lực keo nên tăng thoát nước ra khoảng gian bào.
- Rối loạn sắc tố da: thường gặp ở nếp gấp cổ, nách, háng, khuỷu tay, khuỷu chân, mông. Biểu hiện trên da là những chấm hay nốt tập trung thành từng mảng to nhỏ không đều màu đỏ, nâu hay đen. Đây là những vùng da có nhiều sắc tố melanin, dễ bị khô, hăm đỏ, lở loét.
- Thiếu máu: da xanh, niêm nhạt, suy thoái ở da, lông, tóc, móng,...
- Còi xương, biểu hiện thiếu vitamin D, hạ calci huyết

- Biểu hiện thiếu vitamin A: còi cọc, khô giác mạc, quáng gà, hay bệnh,…
- Triệu chứng bệnh ở các cơ quan: gan thoái hóa mỡ, suy tim, giảm tiêu hóa hấp thu
- Chậm phát triển tâm thần, vận động.

6.3.2. Thể teo đét

Còn được gọi là MARASMUS, ở thể này trẻ bị suy dinh dưỡng do đói thật sự, trẻ thiếu tất cả các chất đạm, glucid, chất béo,... ở mức độ trầm trọng. Năng lượng hầu như không còn, vì vậy để sống trẻ phải huy động tất cả các chất dự trữ: glucid, chất béo và sau cùng là chất đạm. Biểu hiện lâm sàng chính của thể này là trẻ mất hết lớp mỡ dưới da ở toàn thân. Ở Việt Nam, dân gian thường gọi thể teo đét này là ban khỉ vì trẻ có vẻ mặt gầy, mắt trũng, hốc hác, người teo nhỏ như con khỉ. Các bắp thịt cũng teo nhỏ, nhão và mất hẳn, bụng chướng, mông teo và 4 chi khẳng khiu toàn thân chỉ còn da bọc xương. Các triệu chứng thiếu hụt chất dinh dưỡng tương tự như trong thể phù nhưng tiên lượng thường tốt hơn do tổn thương các cơ quan nhẹ hơn: gan không thoái hóa mỡ, không bị đe dọa suy tim, niêm mạc ruột bị ảnh hưởng ít, mức độ thiếu các chất dinh dưỡng thường nhẹ hơn thể phù. Tiên lượng trước mắt của thể này tốt hơn thể phù.

6.3.3. Thể hỗn hợp (kwashiorkor-marasmus)

Thể phù sau khi điều trị hồi phục một phần, hết phù trở thành teo đét nhưng gan vẫn thoái hóa mỡ.

7. CHẨN ĐOÁN

7.1. Công việc chẩn đoán

7.1.1. Hỏi bệnh sử

- Chế độ ăn hàng ngày trước đợt bệnh này, số lượng thức ăn và dịch trong vài ngày qua
- Mắt trũng gần đây, thời gian và số lần ói, tiêu chảy, tính chất dịch ói và phân
- Tiếp xúc lao và sởi
- Cân nặng lúc sinh, tiền căn bú mẹ, các mốc phát triển chính, chủng ngừa.

7.1.2. Thăm khám

- Toàn diện, chú ý phù đối xứng, gan to hoặc sờ đau vàng da, chướng bụng, xanh tái, mắt, tai mũi họng, dấu mất nước, nhịp thở,…

- Chỉ số nhân trắc, cân nặng, chiều cao.

7.1.3. Đề nghị xét nghiệm

- Thường quy: công thức máu, đường huyết, phết máu, tổng phân tích nước tiểu, soi phân, X-quang phổi

- Theo dấu hiệu lâm sàng khi cần

- Cấy máu khi hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, nghi ngờ nhiễm trùng huyết
- Đạm máu khi có phù.

7.2. Chẩn đoán

7.2.1. Phát hiện suy dinh dưỡng ở cộng đồng

- Đơn giản nhất là dùng biểu đồ tăng trưởng đánh giá cân nặng của trẻ theo độ tuổi. Biểu đồ tăng trưởng được đính kèm trong sổ theo dõi sức khỏe trẻ em, cấp cho mỗi trẻ sau sinh và dùng đến 6 tuổi. Hàng tháng trẻ sẽ được cân đo tại các cơ sở y tế địa phương, ghi nhận cân nặng vào biểu đồ và vẽ đường phát triển cân nặng theo tuổi. Trẻ được xem là có nguy cơ suy dinh dưỡng nếu đứng cân liên tục trong vòng 3 tháng, đường phát triển cân nặng theo tuổi đi theo hướng nằm ngang. Trẻ suy dinh dưỡng nếu đường phát triển cân nặng theo tuổi nằm bên dưới đường chuẩn của biểu đồ.

- Tuy nhiên, để đánh giá dinh dưỡng toàn diện cần có ít nhất ba chỉ số: cân nặng theo tuổi, chiều cao theo tuổi, cân nặng theo chiều cao. Các chỉ số này sẽ được so sánh với bảng đánh giá tình trạng dinh dưỡng được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo áp dụng ở những nước đang phát triển.

- Một số chỉ số nhân trắc khác cũng được dùng để phát hiện đánh giá suy dinh dưỡng như số đo vòng đầu, vòng cánh tay,... nhưng thời gian sau này ít được áp dụng do không cụ thể, chi tiết và không chính xác vì phải phụ thuộc vào cách đo, kỹ năng thực hành,...

7.2.2. Chẩn đoán dựa theo Viện Dinh dưỡng Việt nam

Có ba mức độ suy dinh dưỡng: nhẹ, vừa và nặng. Ở tất cả các loại suy dinh dưỡng kể trên, khi có một chỉ số < -2SD là suy dinh dưỡng nhẹ, < -3SD là suy dinh dưỡng vừa, < -4SD là suy dinh dưỡng nặng. Đối với suy dinh dưỡng bào thai, chỉ giảm cân nặng là suy dinh dưỡng nhẹ, giảm cân nặng và chiều cao là suy dinh dưỡng vừa, giảm cả cân nặng, chiều cao, vòng đầu là suy dinh dưỡng nặng.

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng trẻ < 5 tuổi:

Bảng 62.1. Chỉ số cân nặng theo tuổi với Z-score

Chỉ số Z-score	Đánh giá
< -3 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, mức độ nặng
< -2 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Trẻ bình thường
> 2 SD	Trẻ thừa cân
> 3 SD	Trẻ béo phì

Bảng 62.2. Chỉ số chiều cao theo tuổi với Z-score

Chỉ số Z-score	Đánh giá
< -3 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi, mức độ nặng
< -2 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Trẻ bình thường
> 2 SD	
> 3 SD	

Bảng 62.3. Chỉ số cân nặng theo chiều cao với Z-score

Chỉ số Z-score	Đánh giá
< -3 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể gầy còm, mức độ nặng
< -2 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể gầy còm, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Trẻ bình thường
> 2 SD	Trẻ thừa cân
> 3 SD	Trẻ béo phì

Bảng 62.4. Chỉ số BMI theo tuổi với Z-score

Chỉ số Z-score	Đánh giá
< -3 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể gầy còm, mức độ nặng
< -2 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể gầy còm, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Trẻ bình thường
> 2 SD	Trẻ thừa cân
> 3 SD	Trẻ béo phì

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng trẻ 5 – 9 tuổi

Bảng 62.5. Chỉ số cân nặng theo tuổi với Z-score

Chỉ số Z-score	Đánh giá
< -3 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, mức độ nặng
< -2 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Trẻ bình thường
> 2 SD	Trẻ thừa cân
> 3 SD	Trẻ béo phì

Bảng 62.6. Chỉ số chiều cao theo tuổi với Z-score

Chỉ số Z-score	Đánh giá
< -3 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi, mức độ nặng
< -2 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Trẻ bình thường
> 2 SD	
> 3 SD	

Bảng 62.7. Chỉ số BMI theo tuổi với Z-score

Chỉ số Z-score	Đánh giá
< -3 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể gầy còm, mức độ nặng
< -2 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể gầy còm, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 1 SD	Trẻ bình thường
> 1 SD	Trẻ thừa cân
> 2 SD	Trẻ béo phì

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng trẻ 10 – 19 tuổi

Bảng 62.8. Chỉ số chiều cao theo tuổi với Z-score

Chỉ số Z-score	Đánh giá
< -3 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi, mức độ nặng
< -2 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Trẻ bình thường
> 2 SD	
> 3 SD	

Bảng 62.9. Chỉ số BMI theo tuổi với Z-score

Chỉ số Z-score	Đánh giá
< -3 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể gầy còm, mức độ nặng
< -2 SD	Trẻ suy dinh dưỡng thể gầy còm, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 1 SD	Trẻ bình thường
> 1 SD	Trẻ thừa cân
> 2 SD	Trẻ béo phì

Các bảng biểu đánh giá tình trạng dinh dưỡng trẻ em:

1. *Các bảng biểu đánh giá tình trạng dinh dưỡng trẻ em từ 0 đến dưới 5 tuổi dựa vào Z-Score (WHO – 2006).*
2. *Các bảng biểu đánh giá tình trạng dinh dưỡng trẻ em từ 5 đến dưới 19 tuổi dựa vào Z-Score (WHO – 2007).*

7.2.3. Chẩn đoán suy dinh dưỡng dựa vào chiều cao theo tuổi và cân nặng theo chiều cao

Đây là phân loại theo Waterlow:

Cân nặng/Chiều cao Chiều cao/Tuổi	**≥ 80%**	**< 80%**
≥ 90%	Trẻ bình thường	Suy dinh dưỡng cấp
< 90%	Suy dinh dưỡng mạn, di chứng	Suy dinh dưỡng mạn, tiến triển

Cân nặng/Chiều cao Chiều cao/Tuổi	≥ 80%	< 80%
≥ 90%	Trẻ bình thường	Suy dinh dưỡng cấp
< 90%	Suy dinh dưỡng mạn, di chứng	Suy dinh dưỡng mạn, tiến triển

7.2.4. Chẩn đoán dựa theo phân loại thể suy dinh dưỡng nặng

Chẩn đoán này dựa vào cân nặng theo tuổi và biểu hiện phù (theo Wellcome)

Phù % cân nặng theo tuổi	Có	Không
60 – 80%	Kwashiorkor	Suy dinh dưỡng nhẹ hay vừa
< 60%	Marasmus-Kwashiorkor	Marasmus

7.2.5. Chẩn đoán dựa vào phân loại theo BMI theo tuổi và giới (WHO 2007)

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Phục hồi suy dinh dưỡng nặng

Điều trị các tình trạng cấp: mất nước hay phù toàn thân, rối loạn điện giải, suy tim cấp, nhiễm trùng, nhiễm ký sinh trùng,...

Bổ sung các dưỡng chất quan trọng với liều điều trị: vitamin A, sắt, acid folic, đa sinh tố.

Dinh dưỡng điều trị tích cực: cho ăn càng sớm càng tốt và nhanh chóng nâng khẩu phần dinh dưỡng lên mức tối đa phù hợp với khả năng tiêu hóa hấp thu của trẻ, sử dụng các thực phẩm giàu năng lượng, các chế phẩm dinh dưỡng đặc biệt, nếu cần phải sử dụng thêm các loại men hỗ trợ tiêu hóa. Trong trường hợp rất nặng cần đặt vấn đề nuôi ăn bằng các phương tiện hỗ trợ như nuôi ăn qua sonde dạ dày, nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch một phần,…

Chăm sóc trẻ bằng tình thương của mẹ.

8.2. Phục hồi suy dinh dưỡng tại gia đình

- Hướng dẫn bà mẹ cách lựa chọn thực phẩm, số lượng thực phẩm cần thiết cho trẻ trong ngày, cách nấu thức ăn cho trẻ và khuyến khích trẻ ăn đủ cho nhu cầu phục hồi dinh dưỡng và phát triển cơ thể.

- Tăng năng lượng khẩu phần cho bữa ăn hàng ngày nếu trẻ không thể ăn đủ theo nhu cầu bằng cách:

+ Cho ăn nhiều món trong cùng một bữa để trẻ ăn đến no căng dạ dày
+ Tăng số lần ăn trong ngày nếu trẻ không thể ăn nhiều trong một lần
+ Cho ăn càng đặc càng tốt, sử dụng các loại bột mộng để làm lỏng thức ăn đặc nhưng vẫn đảm bảo độ đậm đặc của thức ăn
+ Tăng thức ăn giàu năng lượng: thêm dầu mỡ vào thức ăn của trẻ, dùng các loại thực phẩm cao năng lượng
+ Cho ăn tăng cường sau bệnh: tăng bữa, tăng thức ăn, cho trẻ ăn bất cứ thứ gì trẻ lựa chọn
+ Cho bú mẹ kéo dài sau 12 tháng

- Tái khám thường xuyên để theo dõi sức khỏe và mức độ phục hồi dinh dưỡng của trẻ.

9. PHÒNG CHỐNG SUY DINH DƯỠNG TRẺ EM Ở CỘNG ĐỒNG

- Cung ứng lương thực thực phẩm đầy đủ cho trẻ: vấn đề này không được đặt lên hàng đầu trong giai đoạn hiện nay ở các thành phố lớn. Tuy nhiên, tại các vùng ngoại thành, vùng ven và nông thôn đây vẫn còn là vấn đề nghiêm trọng đe dọa đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ em.

- Cho trẻ bú mẹ ngay sau sinh và kéo dài 18 – 24 tháng: sữa mẹ luôn là thức ăn đầu đời hoàn hảo nhất cho trẻ sơ sinh và là thức ăn tốt, được trẻ chấp nhận trong giai đoạn sau. Sữa mẹ, ngoài cung cấp chất dinh dưỡng còn cung cấp các yếu tố chống lại bệnh tật, bảo vệ trẻ khỏi các bệnh lý nhiễm trùng.

- Chăm sóc dinh dưỡng cho trẻ bằng bữa ăn hợp lý: tập cho trẻ ăn dặm khi bắt đầu 6 tháng tuổi. Cho trẻ ăn đầy đủ 4 nhóm chất dinh dưỡng (bột đường, đạm, béo), không kiêng khem và duy trì sữa mẹ trong thời gian dưới 2 tuổi. Nếu không có sữa mẹ đủ, lựa chọn loại sữa thay thế phù hợp.

- Vệ sinh an toàn thực phẩm: là vấn đề quan trọng hàng đầu trong việc bảo vệ trẻ tránh các bệnh nhiễm trùng đường ruột, giun sán,... Chọn lựa thực phẩm tươi cho trẻ, tránh bảo quản dài ngày trừ trường hợp có tủ cấp đông đúng quy cách, hạn chế cho trẻ dùng các thực phẩm chế biến sẵn, đóng hộp, nấu nướng thức ăn chín kỹ.

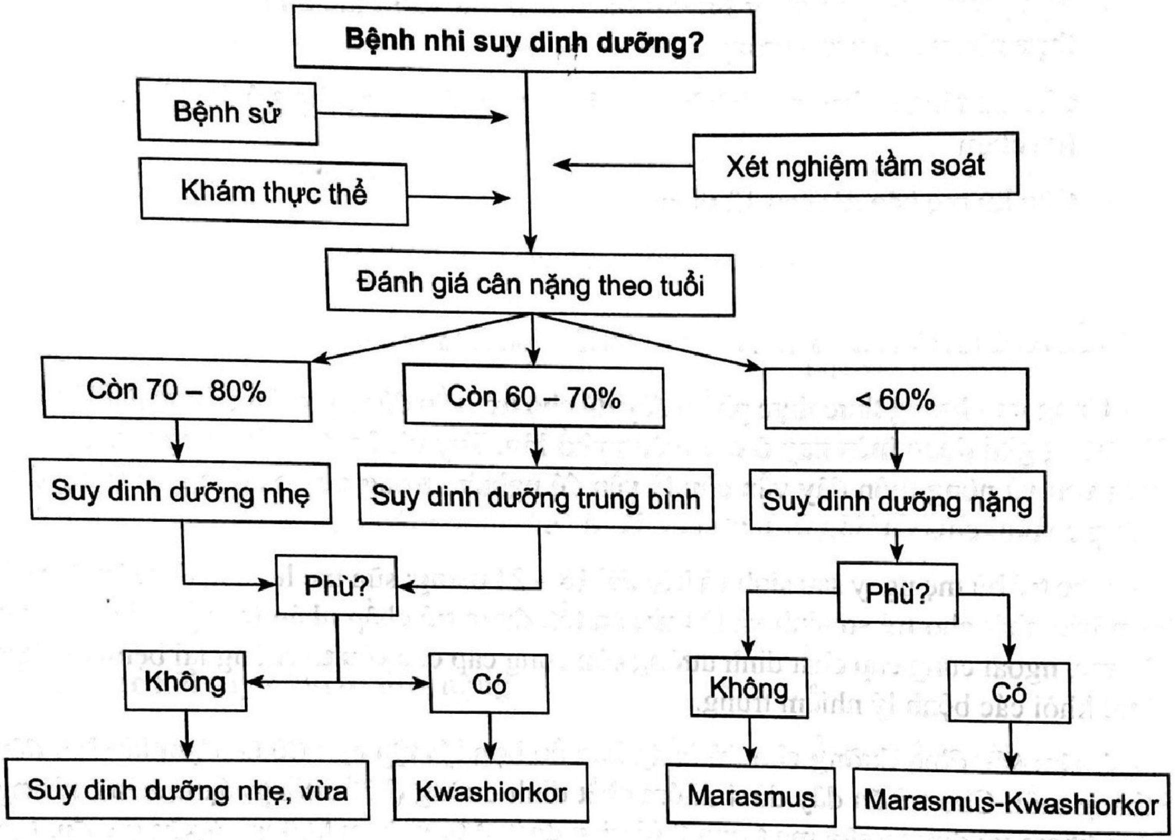
- Theo dõi biểu đồ tăng trưởng cho trẻ hàng tháng: nhằm phát hiện sớm tình trạng suy dinh dưỡng hoặc các nguy cơ nếu có và can thiệp sớm.

- Ngừa và trị bệnh: điều trị triệt để các bệnh lý nhiễm trùng hô hấp, tiêu chảy,... không cần lạm dụng kháng sinh mà chỉ dùng kháng sinh đủ liều, đủ thời gian, chăm sóc dinh dưỡng tích cực trong thời gian bệnh và phục hồi dinh dưỡng sau thời gian bệnh.

- Xổ giun định kỳ mỗi 6 tháng cho trẻ trên 2 tuổi.

10. TẦM NHÌN CHIẾN LƯỢC QUỐC GIA DINH DƯỠNG

Tầm nhìn đến năm 2030: đến năm 2030, phấn đấu giảm suy dinh dưỡng trẻ em xuống dưới mức có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng (suy dinh dưỡng thể thấp còi dưới 20% và suy dinh dưỡng thể nhẹ cân dưới 10%), tầm vóc người Việt Nam được cải thiện rõ rệt.


Bệnh nhi suy dinh dưỡng?
Bệnh sử
Khám thực thể
Xét nghiệm tầm soát
Đánh giá cân nặng theo tuổi
Còn 70 – 80%
Còn 60 – 70%
< 60%
Suy dinh dưỡng nhẹ
Suy dinh dưỡng trung bình
Suy dinh dưỡng nặng
Phù?
Phù?
Không
Có
Không
Có
Suy dinh dưỡng nhẹ, vừa
Kwashiorkor
Marasmus
Marasmus-Kwashiorkor

Sơ đồ 62.1. Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán suy dinh dưỡng

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Nguyên nhân chính gây suy dinh dưỡng ở trẻ em Việt Nam là:
   A. Nhiễm trùng và ký sinh trùng
   B. Dị tật bẩm sinh
   C. Mẹ thiếu kiến thức nuôi con theo khoa học
   D. Gia đình đông con

2. Bệnh suy dinh dưỡng có thể phát hiện sớm dựa vào:
   A. Theo dõi chế độ dinh dưỡng
   B. Theo dõi các bệnh nhiễm trùng
   C. Theo dõi biểu đồ cân nặng

D. Theo dõi lịch tiêm chủng

3. Chương trình phòng chống suy dinh dưỡng quốc gia nhằm mục đích 2015 – 2020 sẽ khống chế tỉ lệ thừa cân béo phì ở trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn quốc ở mức dưới.

A. 5%

B. 10%

C. 15%

D. 20%

4. Theo phân loại của Wellcome thì một trẻ có cân nặng theo tuổi là 40% và có phù được phân loại là:

A. Kwashiorkor

B. Suy dinh dưỡng nhẹ, vừa

C. Marasmus

D. Marasmus – Kwashiorkor

5. Khi cân nặng của trẻ so với tuổi sụt dưới 4SD thì phân loại của trẻ là:

A. Bình thường

B. Suy dinh dưỡng nhẹ

C. Suy dinh dưỡng vừa

D. Suy dinh dưỡng nặng

ĐÁP ÁN 1.C 2.C 3.A 4.D 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Quang Vinh (2020). "Suy dinh dưỡng", *Nhi khoa tập 1,* Nhà xuất bản Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, tr.294-306.

2. Harold Alderman and Meera Shekra (2011). "Nutrition, Food Security and Health", *Nelson textbook of pediatrics*, 19th ed, Elsevier, pp.170-179.

3. Nancy F. Krebs and Laura E. Primak (2007). "Pediatric Undernutrition", *Nelson Essentials of Pediatrics,* 5thed, Elsevier, pp.143-146.

4. Ngô Thị Kim Nhung (2006). "Bệnh Suy dinh dưỡng", *Bài giảng nhi khoa* tập I – Nhà xuất bản Y học TPHCM, tr.132-145.

5. Nguyễn Công Khanh (2005). "Suy dinh dưỡng", *Tiếp cận chẩn đoán nhi y khoa*, Nhà xuất bản Y học Hà nội, tr.125-129.

6. Nguyễn Thị Hoa, Nguyễn Thị Tín và Hoàng Lê Phúc (2013). "Suy dinh dưỡng", *Phác đồ điều trị nhi khoa*, Bệnh viện Nhi Đồng 1, Nhà xuất bản Y học TP Hồ Chí Minh, tái bản lần thứ 8, tr. 947-954.

THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG

ThS.BS. Ngô Văn Bách, ThS.BSCKI. Bùi Hiếu Anh

MỤC TIÊU

1. *Giải thích được vai trò dinh dưỡng và chức năng của từng loại vi chất với sức khỏe và sự sống.*
2. *Liệt kê được nguyên nhân chính của tình trạng thiếu hụt vi chất dinh dưỡng.*
3. *Liệt kê được các giải pháp phòng chống thiếu vi chất dinh dưỡng.*
4. *Nhận biết và phát hiện được một số bệnh thường gặp ở trẻ em.*

Thiếu hụt vi chất dinh dưỡng có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy dinh dưỡng. Thiếu hụt vitamin A và kẽm phổ biến ở các nước đang phát triển. Tùy thuộc vào độ tuổi bắt đầu và thời gian của suy dinh dưỡng, trẻ em suy dinh dưỡng có thể thấp còi vĩnh viễn hoặc chậm tăng trưởng.

Ở Việt Nam, bệnh cảnh lâm sàng thiếu vi chất dinh dưỡng đã được ghi nhận từ khá lâu như bệnh bướu cổ, tê phù, còi xương. Thời thuộc Pháp, những vụ dịch tê phù do thiếu vitamin B1 đã được các y văn mô tả. Cho đến nay, chúng ta đang tiếp tục giải quyết tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng, mặc dù việc giải quyết một số bệnh như thiếu vitamin A, thiếu iod đã có những tiến bộ quan trọng. Các bệnh thiếu vi chất dinh dưỡng quan trọng ở nước Việt Nam hiện nay gồm: thiếu vitamin A, thiếu vitamin D, thiếu máu thiếu sắt, thiếu iod, thiếu kẽm.

Cuộc tổng điều tra 2019 – 2020 do Viện Dinh dưỡng Quốc gia phối hợp với Tổng Cục Thống kê triển khai với sự hỗ trợ của nhiều tổ chức quốc tế cho thấy tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng của người Việt có sự cải thiện rõ rệt. Tỉ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng và thiếu máu đã ở mức nhẹ về ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Tỉ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở trẻ từ 6 – 59 tháng giảm. Tuy nhiên, tình trạng thiếu kẽm vẫn còn cao nhất là ở trẻ em.

1. SƠ LƯỢC VỀ VITAMIN VÀ KHOÁNG CHẤT

1.1. Vitamin

Là những chất dinh dưỡng không cung cấp năng lượng mà cơ thể cần với một số lượng rất nhỏ, tham gia vào quá trình chuyển hóa, cấu trúc cơ thể, hoặc có chức năng duy trì sức khỏe và sự sống. Khác với các chất dinh dưỡng sinh năng lượng, vitamin có cấu trúc đơn và được hấp thu trực tiếp không cần thông qua quá trình tiêu hóa.

Vitamin được phân thành hai loại dựa theo môi trường hòa tan:

- Vitamin tan trong nước: các vitamin nhóm B, vitamin C. Các vitamin nhóm này hấp thu theo khuynh độ thẩm thấu tại ruột, hòa tan trực tiếp vào máu, di chuyển theo tuần hoàn, thải qua thận và lượng dự trữ trong cơ thể thường ít, cần được cung cấp thường xuyên theo nhu cầu hàng ngày.

- Vitamin tan trong dầu: vitamin A, D, E, K. Chỉ hòa tan trong dầu nên trong quá trình hấp thu cần có chất béo và muối mật, vận chuyển trong hệ bạch huyết và khi vào máu cần có protein vận chuyển. Vitamin tan trong chất béo thải qua đường mật, nhưng do khả năng dự trữ trong cơ thể cao, có thể hàng tuần, hoặc thậm chí hàng tháng so với nhu cầu nên đa phần các vitamin chưa được dùng đến sẽ dự trữ lại trong gan và mô mỡ.

1.2. Chất khoáng

Là những nguyên tố không thay đổi cấu trúc qua quá trình tiêu hóa, hấp thu và chuyển hóa của cơ thể. Các nghiên cứu ngày càng cho thấy chất khoáng giữ nhiều vai trò quan trọng trong hoạt động và cấu trúc của cơ thể.

Có hai loại chất khoáng:

- Chất khoáng đa lượng (Major-mineral hay Macro-mineral): là những chất mà nhu cầu hàng ngày trên 5 g. Có 7 loại chất khoáng đa lượng đã được tìm ra là calci, phosphor, potassium, sulfur, sodium, cloride, magnesium.
- Chất khoáng vi lượng (Trace-mineral): nhu cầu hàng ngày thấp thường tính bằng mg trở xuống. Các nghiên cứu hiện đã xác định được khoảng trên 10 nguyên tố khoáng vi lượng hiện diện trong cơ thể nhưng chỉ xác định được chức năng ban đầu của 7 nguyên tố là sắt, kẽm, đồng, mangan, iod, selenium, fluor.

2. VITAMIN TAN TRONG NƯỚC

2.1. Vitamin C

Các hình thức chủ yếu của vitamin C là acid ascorbic. Acid ascorbic tăng tốc phản ứng hydroxyl hóa trong nhiều phản ứng sinh tổng hợp, bao gồm hydroxyl hóa proline trong việc hình thành collagen. Các nhu cầu của trẻ sơ sinh đủ tháng cho acid ascorbic và acid dehydroascorbic được tính toán bằng cách ước lượng sẵn có trong sữa mẹ (70 – 100 mg/ngày).

Thiếu vitamin C là nguyên nhân gây bệnh Scurvy biểu hiện ở trẻ nhỏ quấy khóc, chân có thể giả liệt. Nguyên nhân gây thiếu vitamin C là do trẻ được cho ăn sữa bò không phải là sữa công thức trong năm đầu tiên của cuộc sống hoặc chế độ ăn uống không có các loại trái cây và rau quả. Xuất huyết, chảy máu nướu răng, thiếu máu thứ phát do chảy máu, giảm hấp thu sắt, folate hoặc chuyển hóa bất thường cũng được nhìn thấy trong bệnh Scurvy mạn tính.

2.2. Vitamin B1 (Thiamin)

Là một coenzyme trong các phản ứng sinh hóa liên quan đến quá trình chuyển hóa carbohydrate và cũng tham gia vào các phản ứng khử carboxyl của acid amin chuỗi nhánh. Thiamine bị mất trong quá trình thanh trùng sữa và khử trùng. Bệnh lý Beriberi ở trẻ 1 tới 4 tháng bú mẹ mà mẹ có một sự thiếu hụt thiamine (nghiện rượu), ở trẻ suy dinh dưỡng nặng và ở trẻ nhỏ bú sữa đun sôi. Thiếu vitamin B1 là nguyên nhân của bệnh lý Beriberi, biểu hiện bằng tình trạng yếu cơ, phù, chán ăn khó ngủ,... Thiếu vitamin B1 cũng có thể có các dấu hiệu thần kinh như thờ ơ, giảm trí nhớ ngắn hạn, thể nặng và cấp có thể biểu hiện suy tim cấp.

2.3. Vitamin B2 (Riboflavin)

Là thành phần của hai loại coenzyme FMN (Flavin mononucleotid) và FAD (Flavin Adenin Dinucleotide), tham gia vào quá trình chuyển hóa năng lượng. Nhu cầu trung bình của vitamin B2 cho người lớn vào khoảng 1,1 – 1,3 mg/ngày. Vitamin B2 hiện diện nhiều nhất trong sữa và các chế phẩm từ sữa, trứng, gan, hàu sò, các loại hạt và rau có màu xanh đậm như rau chân vịt (spinach). Vitamin B2 dễ bị hủy bởi tia tử ngoại, hồng ngoại có trong ánh nắng mặt trời. Thiếu vitamin B2 có thể gây các biểu hiện viêm các màng biểu mô ở da, miệng, niêm mạc đường tiêu hóa, mắt,... nhưng không có bệnh lý nào đặc hiệu liên quan đến thiếu vitamin B2.

2.4. Vitamin B3 (Niacin)

Có vai trò chủ yếu trong quá trình chuyển hóa các chất dinh dưỡng như đường, chất béo để sinh năng lượng. Nhu cầu vitamin B3 hàng ngày là 14 – 16 mg. Trong việc xác định nhu cầu niacin, tryptophan trong chế độ ăn uống phải được xem xét bởi vì tryptophan được chuyển thành niacin. Niacin ổn định trong thực phẩm và có thể chịu được nhiệt và lưu trữ lâu dài. Khoảng 70% tổng số niacin trong sữa mẹ có nguồn gốc từ tryptophan. Pellagra, hoặc bệnh thiếu hụt niacin, được đặc trưng bởi sự mệt mỏi, viêm da, nhạy cảm ánh sáng, viêm niêm mạc, tiêu chảy, nôn, khó nuốt và trong trường hợp nặng gây mất trí nhớ.

2.5. Vitamin B6 (Pyridoxine)

Các chức năng trao đổi chất của vitamin B6 là biến đổi tryptophan thành niacin và serotonin, phản ứng chuyển hóa trong não, chuyển hóa carbohydrate, tăng cường miễn dịch và sinh tổng hợp heme và prostaglandins. Vitamin B6 dễ bị phá hủy bởi nhiệt. Thành phần sữa dê thiếu vitamin B6. Chế độ ăn uống thiếu thốn hoặc kém hấp thu vitamin B6 ở trẻ em dẫn đến thiếu máu vi thể, nôn mửa, tiêu chảy, chậm lớn, quấy khóc và co giật. Trẻ em dùng thuốc lao isoniazid hoặc penacillamine dễ thiếu vitamin B6. Vitamin B6 là một vitamin tan trong nước, tuy nhiên, với liều cao (≥ 500 mg/ngày) gây bệnh lý thần kinh cảm giác.

2.6. Vitamin B9 (folate, acid folic, folacin, pretoylglutamic acid PGA)

Là thành phần của coenzyme THF (tetrahydrofolate) và DHF (dihydrofolate) có vai trò trong việc tổng hợp DNA, vì vậy ảnh hưởng trực tiếp đến quá trình thành lập tế bào. Nhiều nghiên cứu đã đề cập đến vai trò của vitamin B9 trong phòng chống bệnh tim mạch và một số bệnh ung thư. Thiếu vitamin B9 ở phụ nữ mang thai đã được xác định là nguyên nhân gây các dị tật bẩm sinh về thần kinh như dị tật chẻ đôi đốt sống. Ở trẻ em và người trưởng thành, thiếu folate là một trong những nguyên nhân gây thiếu máu hồng cầu to và hiện tượng suy giảm chức năng cơ học của ống tiêu hóa. Nhu cầu vitamin B9 trung bình vào khoảng 400 μg/ngày.

2.7. Vitamin B12 (Colabamine)

Vitamin B12 có cấu trúc phức tạp nhất của các phân tử vitamin, có chứa một nguyên tử cobalt được tổ chức tại một "vòng corrin" (tương tự như của sắt trong hemoglobin). Vitamin B12 rất cần thiết cho lipid và chuyển hóa carbohydrate trong sản xuất năng lượng và sinh tổng hợp protein và tổng hợp acid nucleic. Ngược lại với các vitamin tan trong nước khác, sự hấp thu vitamin B12 là phức tạp phụ thuộc yếu tố nội tiết của niêm mạc dạ dày (tế bào thành). Sự thiếu hụt vitamin B12 là rất hiếm. Chẩn đoán và điều trị các rối loạn này trước sinh rất quan trọng vì sự nguy hiểm của tổn thương thần kinh không hồi phục. Cắt bỏ dạ dày hoặc ruột và ruột non có thể gây thiếu hụt vitamin B12. Trẻ sơ sinh bú sữa mẹ thường không thiếu vitamin B12 trừ khi người mẹ là một người ăn chay nghiêm ngặt. Thiếu vitamin B12 cũng cho các triệu chứng tương đương như thiếu folat, tức là chủ yếu gây triệu chứng thiếu máu hồng cầu to với lưỡi to, mất gai, mệt mỏi, thoái hóa biểu mô thần kinh, tăng nhạy cảm da.

3. VITAMIN TAN TRONG CHẤT BÉO

3.1. Vitamin A

Vitamin A có trong thức ăn từ hai nguồn. Retinol có trong thức ăn động vật như gan cá thu, trứng, sữa. ß- Carotene có nguồn gốc từ thực vật có trong các loại rau có màu xanh đậm, các loại củ quả có màu da cam như rau ngót, cà chua, cà rốt. Vitamin A được hấp thu qua ruột non nhờ mỡ, muối mật và dịch tụy. Phần lớn vitamin A được vận chuyển tới gan và tích lũy ở gan dưới dạng ester trong các tế bào mỡ. Khoảng 80% vitamin A trong thức ăn được hấp thu, trong đó 60% tích lũy ở gan, 40% nhanh chóng chuyển hóa và bài tiết theo phân và nước tiểu. Ở người bình thường dự trữ ở gan chiếm khoảng 90% lượng vitamin A trong cơ thể. Khi ra khỏi gan, ester retinin thủy phân thành retinol, kết hợp với một protein đặc hiệu: protein gắn retinol (retinol binding protein: RBP). RBP được tổng hợp ở gan và chỉ giải phóng vào máu dưới dạng kết hợp RBP-Retinol. RBP vận chuyển retinol từ gan tới các cơ quan đích. Khi thiếu vitamin A, giải phóng RBP bị ức chế, retinol và RBP trong huyết thanh bị giảm. ß- Carotene có độ hấp thu kém hơn retinol 6 lần. 40% vitamin A sẽ được đưa đến các tổ chức sử dụng. Trong mắt, retinol được chuyển hóa để tạo thành Rhodopsin, tác động của ánh sáng trên Rhodopsin là bước đầu tiên của quá trình tạo nên hình ảnh. Retinol cũng ảnh hưởng đến sự phát triển và biệt hóa của biểu mô.

Thiếu vitamin A có thể làm suy giảm miễn dịch, tăng nguy cơ nhiễm trùng, đặc biệt là bệnh sởi và tăng nguy cơ tử vong, đặc biệt là ở các quốc gia đang phát triển. Khô mắt và thiếu vitamin A cần được điều trị khẩn cấp và phòng ngừa.

3.1.1. Nguyên nhân thiếu vitamin A

Do cung cấp giảm: thiếu vitamin A kéo dài trong chế độ ăn thường gặp ở trẻ kiêng khem quá mức như ăn ít rau và hoa quả, không ăn dầu, mỡ hoặc trẻ được nuôi nhân tạo bằng nước cháo, sữa bò.

Do rối loạn quá trình hấp thu vitamin A như rối loạn hấp thu ở ruột do tiêu chảy kéo dài, lỵ, tắc mật.

Do suy gan: gan có vai trò quan trọng trong chuyển hóa vitamin A. Vitamin A tan trong mỡ, gan tiết ra mật điều hòa chuyển hóa mỡ giúp chuyển hóa vitamin A. Hơn nữa gan có vai trò tổng hợp vitamin A.

Suy dinh dưỡng protein-năng lượng, đặc biệt là thể Kwashiokor.

Do tăng nhu cầu vitamin A: trẻ càng nhỏ càng dễ bị thiếu vitamin A vì nhu cầu cao gấp 5 – 6 lần người lớn. Trẻ bị sởi, thủy đậu, tiêu chảy kéo dài, viêm phế quản thì nhu cầu vitamin A tăng trong thời gian bị bệnh mà thức ăn không đủ cung cấp.

3.1.2. Biểu hiện lâm sàng

Điển hình: triệu chứng đặc hiệu là ở mắt. Bệnh tiến triển âm thầm, thường ở hai bên mắt nhưng có thể ở các giai đoạn khác nhau.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), phân loại tổn thương ở mắt như sau:

1 XN: Quáng gà
2 X1A: Khô kết mạc
3 X1B: Vệt Bitot
4 X2: Khô giác mạc
5 Loét nhuyễn < 1/3 diện tích giác mạc
6 Loét nhuyễn ≥ 1/3 diện tích giác mạc
7 Sẹo giác mạc
8 Khô đáy mắt

- ***Quáng gà (XN)***: là biểu hiện sớm nhất của bệnh thiếu vitamin A. Chẩn đoán dựa vào tiền sử suy dinh dưỡng, mới mắc các bệnh sởi, ỉa chảy, rối loạn tiêu hóa. Dễ bị vấp ngã, đi quờ quạng khi chiều tối. Khỏi nhanh khi điều trị vitamin A.

- ***Khô kết mạc (X1A):*** là tổn thương đặc hiệu do thiếu vitamin A gây nên biến đổi thực thể sớm nhất ở bán phần trước kết mạc. Mắt hay chớp, lim dim. Hay gặp cả hai mắt. Kết mạc bình thường bóng ướt, trong suốt trở nên xù xì vàng, nhăn nheo.

- ***Vệt Bitot (X1B):*** là triệu chứng đặc hiệu của tổn thương kết mạc. Là những đám tế bào biểu mô kết mạc bị sừng hóa, dày lên thành từng đám và bong vảy. Gặp ở kết mạc nhãn cầu sát rìa giác mạc.

- ***Khô giác mạc (X2):*** là giai đoạn biến đổi bệnh lý ở giác mạc. Có thể hồi phục hoàn toàn không để lại sẹo nếu điều trị kịp thời.

Biểu hiện cơ năng: sợ ánh sáng, chói mắt, hay nheo mắt.

Biểu hiện thực thể: giác mạc mất bóng sáng, mờ đi như màn sương phủ. Biểu mô giác mạc bị trợt, cảm giác giác mạc bị giảm sút. Sau đó nhu mô có thể bị thâm nhiễm tế bào viêm làm giác mạc đục, thường ở nửa dưới của giác mạc. Có thể có mủ tiền phòng, có thể có cả khô kết mạc (đây là yếu tố để chẩn đoán xác định khô giác mạc do thiếu vitamin A).

- ***Loét nhuyễn giác mạc dưới 1/3 diện tích giác mạc (X3A)***: là tổn thương không hồi phục của giác mạc để lại sẹo giác mạc và giảm thị lực. Nếu loét sâu có thể gây lòi mống mắt để lại sẹo dày, dính mống mắt. Hay gặp ở nửa dưới của giác mạc.

- ***Loét nhuyễn giác mạc trên 1/3 diện tích giác mạc (X3B)***: là tổn thương nặng nề gây hoại tử tất cả các lớp của giác mạc. Gây phá hủy nhãn cầu hoặc biến dạng. Toàn bộ giác mạc bị hoại tử, lộ mống mắt ra ngoài, lòi thủy tinh thể và dịch kính ra ngoài, teo nhãn cầu.

- ***Sẹo giác mạc (Xs)***: là di chứng của loét giác mạc. Sẹo xấu, màu trắng.

- ***Khô đáy mắt (Xf)***: là tổn thương võng mạc do thiếu vitamin A mạn tính. Thường gặp ở trẻ lớn, lứa tuổi đi học, có kèm theo quáng gà. Soi đáy mắt: thấy xuất hiện những chấm nhỏ màu trắng hoặc vàng nhạt rải rác dọc theo mạch máu võng mạc.

- ***Không điển hình***: nhiễm trùng tái phát như nhiễm trùng da tái phát, nhọt toàn thân nhất là vùng đầu, dễ tái phát sau khi ngưng kháng sinh, viêm hô hấp trên kéo dài hàng tháng, viêm phổi tái đi tái lại.

3.1.3. Điều trị

3.1.3.1. Chỉ định

Thiếu vitamin A biểu hiện ở mắt từ nhẹ tới nặng.

Suy dinh dưỡng nặng.

Nhiễm trùng tái phát ở da, hô hấp, tiêu hóa.

Sau mắc các bệnh nhiễm khuẩn làm suy giảm miễn dịch cơ thể như sởi, ho gà, lao.

3.1.3.2. Liều tấn công

Đối với trẻ trên 1 tuổi: cho ngay một viên vitamin A 200.000 đơn vị uống ngày đầu tiên. Ngày hôm sau: 200.000 đơn vị uống. Sau 2 tuần: 200.000 đơn vị uống.

Đối với trẻ dưới 1 tuổi: dùng nửa liều trên. Nếu trẻ nôn, ỉa chảy, cho tiêm bắp loại vitamin A tan trong nước với liều bằng nửa liều uống.

3.1.3.3. Ngoài cho vitamin A ra, cần phải điều trị toàn diện, tìm và điều trị nguyên nhân gây thiếu vitamin A một cách tích cực. Cho trẻ ăn các loại rau quả và thỉnh thoảng cần phải có trứng, thịt, gan, cá tươi, dầu thực vật, thực phẩm sẵn có ở địa phương, dễ sử dụng và rẻ tiền.

3.1.3.4. Điều trị tại chỗ

Cho thuốc dãn đồng tử, chống dính mống mắt. Kháng sinh chống bội nhiễm như Chloramphenicol 0,4% một ngày 2 lần. Tra thêm dầu vitaminA giúp tái tạo biểu mô.

Chú ý: Không được dùng các loại mỡ có cortisone để tra vào mắt.

3.1.4. Phòng bệnh

3.1.4.1. Lý do

Tỉ lệ thiếu vitamin A cao ở trẻ nhỏ hơn 5 tuổi ở Việt Nam.

3.1.4.2. Chỉ định

Trẻ có nguy cơ cao thiếu vitamin A như:

- Không được bú mẹ
- Con nuôi, sinh đôi, sinh ba, gia đình đông con
- Ăn dặm quá sớm, thức ăn toàn bột, thiếu rau, đạm, béo
- Thường xuyên kiêng mỡ và rau xanh, ngừng bú khi bị bệnh
- Sau đợt sởi, tiêu chảy kéo dài, suy dinh dưỡng.

3.1.4.3. Giáo dục bà mẹ nuôi con theo khoa học

- Cho bú sớm ngay sau đẻ để trẻ được bú sữa non
- Chế độ ăn dặm phải đúng cách, đủ chất.
- Hàng ngày cho thêm dầu mỡ vào bữa ăn để tăng sự hấp thu vitamin A
- Chủng ngừa các bệnh nhiễm khuẩn
- Khi trẻ bị tiêu chảy, sởi, nhiễm trùng cho vitamin A và cho ăn thức ăn giàu vitamin A.

3.1.4.4. Phòng bệnh bằng thuốc vitamin A

- Trẻ < 6 tháng không có sữa mẹ: uống 50.000 UI vitamin A bất kỳ lúc nào
- Trẻ từ 6 – 12 tháng: cho uống 100.000 UI vitamin A
- Trẻ trên 1 tuổi: cứ 6 tháng cho uống 200.000 UI vitamin A
- Bà mẹ sau sinh: uống ngay 200.000 UI vitamin A để tăng lượng vitamin A trong sữa
- Phụ nữ có thai và cho con bú nếu nghi ngờ thiếu vitamin A thì cho uống liều nhỏ < 10.000 UI vitamin A/ngày.

3.2. Vitamin D

3.2.1. Nguồn cung cấp vitamin D

- Cơ thể nhận vitamin D từ 2 nguồn: 80% từ tiền chất 7-dehydro-cholesterol ở da dưới tác dụng của ánh sáng mặt trời, 20% qua thức ăn.

- Thức ăn có vitamin D như gan, lòng đỏ trứng gà, sữa. Hàm lượng vitamin D trong sữa mẹ và sữa bò đều rất thấp. Nguồn vitamin D từ động vật dễ hấp thu hơn từ thực vật. Vitamin D có trong thực vật như nấm, đậu.

- Tổng hợp vitamin D ở da dưới tác dụng bức xạ của tia cực tím trong ánh sáng mặt trời. Mỗi ngày cơ thể có thể tổng hợp được từ 50 – 100 đơn vị vitamin D, nghĩa là đủ thỏa mãn nhu cầu sinh lý của cơ thể.

Có hai loại vitamin D: vitamin D2 (ergocalciferol) và vitamin D3 (cholecalciferol).

- Nhu cầu vitamin D trung bình vào khoảng 5 – 15 μg/ngày

3.2.2. Chuyển hóa và vai trò sinh lý của vitamin D trong cơ thể

Sau khi được hấp thụ ở ruột hoặc được tổng hợp ở da, vitamin D được đưa tới gan nhờ protein vận chuyển vitamin D. Ở đó nó được men 25-hydroxylase của tế bào gan biến thành 25 hydroxy vitamin D (25-OH-D). Chất chuyển hóa này sau đó lại được men 1-hydroxylase ở liên bào ống thận biến thành 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25-(OH)2-D). Đây là chất chuyển hóa cuối cùng của vitamin D và có tác dụng sinh học làm:

- Tăng hấp thu calci ở ruột qua cơ chế tăng tổng hợp protein gắn
- Huy động calci ở xương vào máu.
- Đồng thời tăng tái hấp thụ Ca ở ống thận (dưới tác động của hormone tuyến cận giáp: parathormone).

Sự điều hòa sinh tổng hợp 1,25-(OH)2-D phụ thuộc vào nồng độ Calci-Phospho và hormone tuyến cận giáp trong máu và theo cơ chế điều hòa ngược (feedback) như là một nội tiết tố. Khi Ca máu giảm, sẽ kích thích tuyến cận giáp bài tiết nhiều hormone cận giáp (PTH-Parathyroid hormone). Hormone này lại kích thích hoạt tính của 1-hydroxylase ở ống thận để tăng tổng hợp 1,25-(OH)2-D. Chất này làm tăng hấp thu Ca ở ruột và huy động Ca ở xương vào máu, làm cho nồng độ Ca trong máu trở lại bình thường. Khi cho vitamin D liều cao, nồng độ 25-OH-D sẽ tăng lên, nhưng nồng độ 1,25-(OH)2-D lại chỉ tăng lên trong một thời gian ngắn, rồi ngừng lại. Sự điều hòa này giúp cho cơ thể ngăn ngừa được sự tăng Ca máu do tăng nồng độ vitamin D nhất thời. Những chủng tộc da màu sống ở vùng nhiệt đới có da sẫm màu là cơ chế bảo vệ tự nhiên để chống lại sự tổng hợp quá nhiều vitamin D dưới tác dụng của ánh sáng mặt trời.

3.2.3. Nguyên nhân và điều kiện thuận lợi

3.2.3.1. Nguyên nhân

- Phong tục tập quán kiêng nắng, kiêng ăn
- Thành phố công nghiệp phát triển có nhiều khói bụi và nhà cao tầng làm giảm sự xuyên của tia cực tím
- Lượng vitamin D trong sữa mẹ ít
- Ăn bột quá sớm, thức ăn không đủ số lượng, chất lượng.

3.2.3.2. Điều kiện thuận lợi

- Tuổi nhỏ dễ còi xương do thiếu cung cấp mà nhu cầu lại cao
- Sinh non, sinh đôi, sinh ba
- Màu da (đen, nâu) dễ còi xương hơn do tổng hợp vitamin D kém
- Di truyền: có tính gia đình, do rối loạn chuyển hóa vitamin D.

3.2.4. Các thể lâm sàng

3.2.4.1. Thể cổ điển ở trẻ trên 6 tháng

Gặp nhiều nhất ở trẻ 6 – 18 tháng. Nguyên nhân thiếu ánh nắng, thiếu chăm sóc và nuôi dưỡng. Thường kết hợp với suy dinh dưỡng. Biểu hiện bốn nhóm triệu chứng lâm sàng:

- Triệu chứng liên quan đến hạ Ca máu: quấy khóc về đêm, ra mồ hôi trộm, chậm mọc răng, mất men răng, thóp liền chậm. Lượng Ca^{++} máu thường giảm nhẹ, ít khi gây cơn Tétanie.

- Biến dạng xương thường gặp trong giai đoạn tiến triển của bệnh, chủ yếu ở lồng ngực, chi và cột sống. Ở ngực: chuỗi hạt sườn, rãnh Harisson, lồng ngực hình ức gà hoặc hình phễu. Cột sống: gù, vẹo. Xương chậu hẹp. Xương chi: vòng cổ tay, cổ chân. Chi dưới cong hình chữ X, chữ O; chi trên: cán vá.

- Giảm trương lực cơ thường thấy trong thể nặng làm trẻ chậm phát triển về vận động, bụng to, cơ hô hấp kém hoạt động, dễ viêm phổi.

- Thiếu máu gặp trong bệnh nặng, chủ yếu là thiếu máu thiếu sắt, có thể kèm gan lách to vừa ở trẻ nhũ nhi. Thiếu máu, còi xương và suy dinh dưỡng thường được kết hợp trong Hội chứng thiếu cung cấp: Von Jack Hayem Luzet.

- X-quang xương: chụp cổ tay hoặc cổ chân: đầu xương to bè và bị khoét hình đáy chén, vùng sụn bị dãn rộng ở giai đoạn tiến triển của bệnh, hoặc hình đường viền rõ nét ở giai đoạn phục hồi. Các điểm cốt hóa ở bàn tay, bàn chân chậm so với tuổi, lồng ngực có hình nút chai "champagne".

3.2.4.2. Bệnh còi xương sớm ở trẻ < 6 tháng

Gặp nhiều ở nước ta. Nguyên nhân do mẹ kiêng không cho trẻ ra ngoài ánh sáng nên thiếu vitamin D, chế độ ăn của mẹ sau sinh lại kiêng khem thiếu các chất giàu Ca. Các triệu chứng đầu tiên xuất hiện từ tuần thứ 2.

- Tình trạng hạ Ca^{++} máu luôn có và là triệu chứng báo động. Trẻ tăng kích thích thần kinh cơ như dễ bị kích thích, ngủ không yên giấc, hay giật mình. Khi thở có tiếng rít do mềm sụn thanh quản. Khi bú dễ nôn, dễ nấc cụt.

- Biến dạng xương chủ yếu ở hộp sọ, hộp sọ trẻ bị bẹp theo tư thế nằm. Bướu trán, bướu đỉnh. Động tác bú làm xương hàm trên khép lại và nhô ra phía trước so với xương hàm dưới. Nếu không chẩn đoán và điều trị kịp thời, sẽ có biến dạng lồng ngực, cột sống và các chi như thể cổ điển.

- Giảm trương lực cơ và thiếu máu thường nhẹ hơn thể cổ điển, nhiều khi không có nếu điều trị sớm.

- Phospho máu thường không giảm hoặc giảm ít và muộn sau 3 tháng tuổi vì chức năng tái hấp thu của thận chưa bị ảnh hưởng. Phosphatase kiềm tăng nhanh và sớm như trong thể cổ điển.

- X-quang xương cổ tay, cổ chân không có hình ảnh điển hình như ở thể cổ điển, không có hình ảnh khoét đáy chén.

3.2.4.3. Bệnh còi xương bào thai

Nhu cầu Ca và vitamin D tăng gấp ba ở phụ nữ mang thai để cung cấp cho bào thai, nhất là trong quý 3 của thai kỳ. Bệnh thường gặp ở trẻ sinh non, đa thai. Trước sinh, thai cử động yếu. Sau sinh, bệnh được gợi ý nếu trẻ có thóp rộng 4 – 5 cm đường kính (bình thường 2 – 3 cm). Các mảnh xương sọ rời do bờ rìa chưa được vôi hóa. Ấn lõm hộp sọ. Trẻ có tình trạng hạ Ca^{++} máu, có thể nặng gây ngừng thở từng cơn, hoặc nhẹ gây cơn khóc "dạ đề", hay ọc sữa, nấc cục sau bú và đi phân són.

3.2.5. Chẩn đoán còi xương

- Cơn khóc co thắt
- Nấc cục, ọc sữa
- Tiêu tiểu nhiều lần
- Chậm phát triển vận động
- Định lượng calci máu, phosphatase kiềm
- X-quang có hình ảnh khoét xương, chuỗi hạt sườn, điểm cốt hóa chậm so với tuổi.

3.2.6. Biến chứng

- Bội nhiễm phổi: do biến dạng lồng ngực, do giảm trương lực cơ hô hấp
- Cơn tetanie do hạ calci máu
- Ngộ độc vitamin D: do dùng liều cao kéo dài.

3.2.7. Điều trị

3.2.7.1. Giáo dục bà mẹ nuôi con theo khoa học

- Phải cho con bú sữa
- Ăn dặm đúng cách
- Tắm nắng mỗi ngày.

3.2.7.2. Điều trị đặc hiệu

- Còi xương cổ điển: liều điều trị vitamin D 5.000 đơn vị/ngày uống liên tục trong 2 – 3 tuần. Liều điều trị được chỉ định dựa vào hình ảnh X-quang xương cổ tay hoặc cổ chân, đầu xương bị khoét hình đáy chén. Sau 2 – 3 tuần điều trị chụp kiểm tra lại. Nếu có hình ảnh đường viền của giai đoạn phục hồi, chuyển sang liều phòng bệnh: 400 đơn vị/ngày. Nếu còn hình ảnh khoét xương, tiếp tục liều điều trị thêm vài ngày. Kết hợp thêm chế độ ăn giàu chất đạm và đủ các chất, không cần thêm thuốc có calci.

- Còi xương sớm: không cần dựa vào X-quang, cho cả vitamin D và calci. Cho vitamin D liều 1.500 – 2.000 đơn vị/ngày trong 3 tới 4 tuần, sau đó chuyển sang liều phòng bệnh 400 đơn vị/ngày liên tục cho đến tuổi biết đi. Đối với trẻ bú mẹ nên kiểm tra Ca^{++} máu của mẹ và khuyên mẹ không kiêng cữ trong chế độ ăn. Nếu Ca^{++} máu của mẹ giảm, cho mẹ uống gluconate hoặc lactate Ca 2 g/ngày cho đến khi Ca^{++} máu trở về bình thường. Nếu Ca^{++} máu của trẻ giảm (Ca huyết thanh < 7,0 mg/dL hay Ca^{++} < 3,5 mg/dL) cho 0,5 g calci mỗi ngày cho đến khi calci máu trở về bình thường.

- Còi xương bào thai cũng điều trị như thể sớm nhưng cần chú ý tình trạng hạ Ca^{++} máu có thể nặng. Cần kiểm tra Ca^{++} máu của mẹ và điều trị như trên.

3.2.8. Phòng bệnh

Muốn phòng chống tốt bệnh còi xương do thiếu vitamin D, chúng ta cần giáo dục cách nuôi con theo khoa học.

3.2.8.1. Giáo dục sức khỏe

- Khuyên bà mẹ loại bỏ những tập quán lạc hậu như: kiêng nắng, kiêng gió, kiêng ăn một số thức ăn trước và sau khi sinh
- Hướng dẫn mẹ tắm nắng cho cả hai mẹ con vào buổi sáng sớm, thời gian tăng dần, trung bình 10 – 30 phút. Lưu ý cho da của trẻ tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời
- Nuôi con theo khoa học là nuôi con bằng sữa mẹ, ăn dặm đúng phương pháp, ngoài những bữa bú sữa mẹ, mỗi bữa ăn của trẻ phải có đầy đủ các thành phần trong ô vuông thức ăn.

3.2.8.2. Cho uống vitamin D liều phòng bệnh

- Từ ngày thứ 7 sau sinh cho trẻ uống vitamin D 400 đơn vị cho đến tuổi biết đi
- Đối với trẻ sinh non, sinh đôi, sinh ba: trong tháng đầu tiên cho liều cao hơn: 1.000 đơn vị/ngày
- Đối với phụ nữ mang thai, nếu ít có điều kiện tiếp xúc thường xuyên với ánh nắng mặt trời có thể cho uống mỗi ngày 1.000 đơn vị từ tháng thứ 6 của thai kỳ cho đến khi sinh.

3.3. Vitamin E

Tám hợp chất tự nhiên có hoạt tính vitamin E. Hoạt động nhiều nhất trong số này, α-tocopherol, chiếm 90% vitamin E trong các mô của con người và thường ở dạng acetate hoặc succinate. Vitamin E hoạt động như một chất chống oxy hóa bằng cách ức chế sự peroxy acid béo không bão hòa hiện diện trong màng tế bào. Nó dọn sạch các gốc tự do sinh ra bởi việc giảm oxy phân tử và do tác động của các enzyme oxy hóa. Thiếu vitamin E tiên phát rất hiếm gặp, thường thiếu vitamin E liên quan đến các bệnh lý rối loạn hấp thu chất béo. Biểu hiện dễ gặp nhất của thiếu vitamin E là hiện tượng thiếu máu huyết tán do màng hồng cầu không được bảo vệ khỏi các gốc oxy hóa. Nếu tình trạng thiếu vitamin E nặng và kéo dài, có thể xuất hiện các triệu chứng thần kinh – cơ và các biểu hiện rối loạn thị lực.

3.4. Vitamin K

Nguồn cung cấp chủ yếu không phải qua thực phẩm mà do các vi khuẩn đường ruột tạo thành. Một lượng ít được cung cấp qua các loại rau lá có màu xanh đậm. Nhu cầu vitamin K hàng ngày vào khoảng 90 – 120 μg.

Vitamin K có vai trò quan trọng trong quá trình đông máu. Nó tham gia vào cấu trúc của các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K (yếu tố II, VII, IX, X và các protein C, S, Z, M). Vitamin K cũng có tham gia vào các protein cấu trúc của hệ xương. Ngoài ra, những nghiên cứu khác cũng bước đầu cho thấy vai trò của vitamin K trong việc hình thành một loại protein có ảnh hưởng đến cấu trúc khớp, thận và hệ thần kinh.

Thiếu vitamin K thường xảy ra nhất ở trẻ sơ sinh và trẻ nhũ nhi, do hoạt động của hệ vi khuẩn đường ruột chưa ổn định và nguồn cung cấp từ thực phẩm chưa có. Khi thiếu vitamin K, chức năng đông máu sẽ bị rối loạn, xuất huyết có thể xảy ra ở nhiều nơi, đáng sợ nhất là xuất huyết não màng não.

4. NGUYÊN TỐ VI LƯỢNG

4.1. Sắt

Có hai loại chất sắt trong thực phẩm. Đầu tiên là sắt heme, có trong hemoglobin và myoglobin, được cung cấp bởi thịt. Sự hấp thu sắt heme là tương đối hiệu quả và không bị ảnh hưởng bởi các thành phần khác của chế độ ăn uống. Loại thứ hai là sắt nonheme dưới dạng các muối sắt. Sự hấp thu sắt nonheme bị ảnh hưởng bởi các thành phần của thực phẩm tiêu thụ. Chất hỗ trợ hấp thu sắt nonheme là acid ascorbic, thịt, cá và gia cầm. Các chất ức chế là cám, polyphenol (bao gồm cả tannates trong trà) và acid phytic, một hợp chất được tìm thấy trong các loại đậu và ngũ cốc. Sắt là thành phần cấu tạo của hemoglobin và myoglobin, ngoài ra sắt cần thiết cho việc sử dụng năng lượng của tế bào.

Nhu cầu sắt hàng ngày cao hơn ở phụ nữ do hiện tượng thất thoát qua kinh nguyệt hàng tháng. Nhu cầu ở nam là 8 mg/ngày trong khi ở nữ trong độ tuổi hoạt động sinh dục là 18 mg/ngày. Thiếu sắt là một nguyên nhân quan trọng của thiếu máu, nhưng đồng thời cũng dẫn đến tình trạng giảm hoạt động thể chất và tinh thần, suy giảm miễn dịch, tổn thương cơ quan khác của cơ thể như màng bồ đào ở mắt, móng, chậm lành vết thương, giảm khả năng chịu lạnh,... Thiếu sắt ở phụ nữ mang thai là một yếu tố quan trọng góp phần làm giảm chỉ số thể chất và trí tuệ của bào thai.

4.2. Kẽm

Kẽm khá quan trọng trong chuyển hóa và tổng hợp protein, trong quá trình chuyển hóa acid nucleic và ổn định màng tế bào. Kẽm đặc biệt quan trọng trong giai đoạn tăng trưởng và cho sự tăng sinh mô (hệ thống miễn dịch, chữa lành vết thương, da và đường tiêu hóa). Kẽm cần thiết cho chức năng sinh lý và chức năng miễn dịch.

Nhu cầu kẽm hàng ngày vào khoảng 8 – 11 mg. Kẽm được cung cấp chủ yếu qua thức ăn động vật như thịt heo bò, cá gia cầm,...

4.3. Fluor

Tham gia vào cấu trúc răng và xương, chống mảng bám trên răng. Fluor có nhiều trong các dạng nước khoáng, trà, hải sản. Nhu cầu hàng ngày khoảng 3 – 4 mg. Do lo ngại về nguy cơ nhiễm fluor, trẻ sơ sinh không nên dùng bổ sung fluoride trước 6 tháng tuổi.

4.4. Iod

Là thành phần cấu trúc của hormone tuyến giáp trạng, hormone tác dụng trên tất cả các tế bào của cơ thể, có vai trò chủ yếu trong việc sinh sản và biệt hóa tế bào, đồng thời ảnh hưởng đến hàng loạt các chức năng quan trọng khác của cơ thể như điều hòa thân nhiệt, tạo tế bào máu, điều phối hoạt động của hệ thần kinh, cơ, điều phối hoạt động sử dụng oxy của tế bào, ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa năng lượng nội tế bào,...

Thiếu hụt iod liên quan đến nhiều vấn đề về sức khỏe nhưng đáng quan ngại nhất là sẽ gây nên thai chết lưu, bệnh đần độn ở thai nhi, chậm phát triển thể chất và tinh thần, mệt mỏi, giảm khả năng lao động,...

Trong quá khứ, iod có thể tồn tại trong nhiều loại thực phẩm khác nhau, từ các vật nuôi, cây trồng phát triển trên các vùng đất giàu iod. Dù vậy, cho đến hiện nay nguồn cung cấp Iod duy nhất từ thực phẩm là các loại hải sản, vì quá trình xâm thực, lũ lụt đã cuốn trôi phần lớn iod trên bề mặt trái đất ra biển. Nhu cầu iod trung bình vào khoảng 150 µg mỗi ngày.

4.5. Đồng

Trong cơ thể có chứa khoảng 100 mg đồng nguyên tố, tồn tại dưới một số dạng khác nhau trong mô và tế bào. Đồng là một yếu tố hỗ trợ cho việc hấp thu và sử dụng sắt trong quá trình tạo hemoglobin. Ngoài ra, đồng còn hiện diện trong một vài loại enzyme.

Nhu cầu đồng vào khoảng 900 µg mỗi ngày. Thực phẩm cung cấp chất đồng nhiều nhất là hải sản, hạt dẻ, ngũ cốc thô, các loại hạt,... thiếu đồng có thể là nguyên nhân gây thiếu máu hoặc các bất thường khác của xương.

4.6. Mangan

Được tìm thấy như là thành phần của một số loại enzyme. Nhu cầu hàng ngày vào khoảng 1,8 – 2,3 mg, được cung cấp qua các loại ngũ cốc thô, rau lá.

4.7. Selenium

Là một tác nhân chống oxy hóa đã được xác định và liên quan đến hoạt động của hormone tuyến giáp. Nhu cầu selenium vào khoảng 55 µg mỗi ngày, được cung cấp chủ yếu qua thịt, ngũ cốc thô, hải sản, rau,... thiếu selenium có liên quan đến bệnh Keshan (bệnh tim do xơ hóa mô cơ tim).

5. NGUYÊN NHÂN CHÍNH CỦA TRẠNG THÁI THIẾU HỤT VI CHẤT DINH DƯỠNG

- Thiếu kiến thức đúng về vai trò, chức năng, tầm quan trọng của vi chất dinh dưỡng
- Thực hành dinh dưỡng không hợp lý, ví dụ ăn không đa dạng thực phẩm, ít uống sữa
- Nhu cầu tăng vào các giai đoạn mang thai, cho con bú, trẻ em đang giai đoạn tăng trưởng nhưng cung cấp không đủ

- Mắc các bệnh lý nhiễm trùng, nhiễm ký sinh trùng
- Mắc các bệnh lý ở đường tiêu hóa khiến quá trình hấp thu vi chất dinh dưỡng bị ảnh hưởng.

Các nghiên cứu của Trung tâm Dinh dưỡng TP. HCM cho thấy hiện khẩu phần ăn của chúng ta chưa cung cấp đủ nhu cầu khuyến nghị các vi chất dinh dưỡng như iod, sắt, kẽm, vitamin A, D, C, nhóm B. Hầu hết trẻ em ăn ít rau và trái cây – là nhóm thực phẩm giàu vi chất dinh dưỡng, chỉ đáp ứng khoảng 50% nhu cầu khuyến nghị về rau, trái cây, có tới 60% trẻ em tiểu học không thường xuyên ăn rau.

Cuộc tổng điều tra 2019 – 2020 do Viện Dinh dưỡng Quốc gia phối hợp với Tổng cục Thống kê triển khai với sự hỗ trợ của nhiều tổ chức quốc tế cho thấy tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng của người Việt Nam có sự cải thiện rõ rệt. Tỉ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng và thiếu máu đã ở mức nhẹ về ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Tỉ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng ở trẻ từ 6 – 59 tháng giảm. Tuy nhiên, tình trạng thiếu kẽm vẫn còn cao nhất là ở trẻ em.

6. CÁC GIẢI PHÁP PHÒNG CHỐNG THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG

- Tăng cường truyền thông giáo dục kiến thức và kỹ năng thực hành dinh dưỡng hợp lý
- Thực hiện chế độ dinh dưỡng đa dạng
- Sử dụng thực phẩm giàu vi chất dinh dưỡng (và thực phẩm có bổ sung vi chất dinh dưỡng) như dùng thực phẩm giàu vitamin A, chất sắt, dùng muối iod trong bữa ăn hàng ngày
- Uống bổ sung vi chất dinh dưỡng cho các đối tượng có yếu tố nguy cơ như bà mẹ, trẻ em và học sinh. Bổ sung vitamin A cho trẻ 6 – 36 tháng và bà mẹ sau sinh, bổ sung viên sắt và acid folic cho phụ nữ mang thai và phụ nữ tuổi sinh đẻ
- Giữ gìn vệ sinh cá nhân và vệ sinh môi trường
- Tẩy giun định kỳ cho trẻ trên 2 tuổi
- Thực hành nuôi con bằng sữa mẹ và cho trẻ nhỏ ăn bổ sung đúng cách
- Nghiên cứu và đưa ra thị trường các thực phẩm có bổ sung vi chất. Tại Việt Nam, hiện nay chúng ta đã có các sản phẩm thực phẩm bổ sung vi chất do chính các nhà khoa học dinh dưỡng thuộc các đơn vị như Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Trung tâm Dinh dưỡng TP. HCM tiến hành và được các nhà sản xuất ứng dụng đưa ra thị trường như sữa bổ sung nhiều vi chất dinh dưỡng, nước mắm bổ sung sắt, mì gói bổ sung vitamin nhóm B, đường bổ sung vitamin A, dầu ăn bổ sung vitamin A,...

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời đúng nhất

1. Các loại vitamin cần chất béo để hấp thu và chuyển hóa là:

A. A, D, E, C
B. A, E, B, K
C. A, C, B, K
D. Tất cả đều sai

2. Chất khoáng vi lượng gồm những chất nào sau đây?
A. Kẽm, sắt, natri
B. Mangan, iod, calci
C. Magie, fluor, kẽm
D. Iod, fluor, kẽm

3. Cơ quan nào dự trữ vitamin A chính trong cơ thể?
A. Lách
B. Gan
C. Hạch
D. Da

4. Trong cơ thể retinol được hấp thu cao hơn β-caroten bao nhiêu lần?
A. Gấp 2 lần
B. Gấp 4 lần
C. Gấp 6 lần
D. Gấp 8 lần

5. Nhu cầu vitamin D hàng ngày cho cơ thể được cung cấp từ đâu?
A. Chủ yếu do sự chuyển hóa ở da dưới ánh sáng mặt trời
B. Chủ yếu từ thực phẩm
C. Chủ yếu từ chất béo thực vật
D. Chủ yếu từ sữa

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.B 4.C 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đào Thị Yến Phi (2015). "Các bệnh thiếu vitamin và khoáng chất thường gặp", *Dinh dưỡng học*, Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, in lần thứ 2, tr.260-285.

2. H.P.S. Sachdev and Dheeraj Shah (2016). "Vitamin B Complex Deficiency and Excess", *Nelson textbook of pediatrics*, 20th Edition, Elsevier, pp.321-329.

3. Nancy F. Krebs and Laura E. Primak (2007). "Pediatric Undernutrition". *Nelson Essentials of Pediatrics*, 5th edition, Elsevier, pp.146-156.